yirmi yedinci baskı

TÜM TUS SORULARI

Fizyoloji
Histoloji - Embriyoloji

EDİTÖR

Dr. Sami SELÇUKBİRİCİK

KATKIDA BULUNANLAR

Dr. Abdurrahman KADAYIFÇI
Dr. Ahmet ALTUN
Dr. Ahmet ANIK
Dr. Ali KOŞAR
Dr. Ali ONAY
Dr. Alp M. KARATAŞ
Dr. Anıl ÇUBUKÇU
Dr. Atilla UÇAR
Dr. Bahri TEKER
Dr. Burak BİLECENOĞLU
Dr. Burak KARABULUT
Dr. Bülent Emre BİLGİÇ
Dr. Canan GÜRSEL
Dr. Cem RAZİ
Dr. Cemil BİNARBAŞI
Dr. Cenan HEPDURGUN
Dr. Cenk YILMAZ
Dr. Cihan ÖZTOPÇU
Dr. Demet AKIN
Dr. Emrah KABATAŞ
Dr. Emre AYDEMİR
Dr. Eray TÜCCAR
Dr. Erdinç NAYIR
Dr. Erdinç TUNÇ
Dr. Erol KISMET
Dr. Faruk BAĞIRICI
Dr. Funda KOCAAY
Dr. Giray AKGÜL
Dr. Gökhan ÖZKAN
Dr. Gürkan ÇIKIM
Dr. Gürkan KILIÇ
Dr. H. Hasan ÖZKAN
Dr. Hamit YILDIZ
Dr. Hasan OZAN
Dr. Hüseyin CENGİZ
Dr. İbrahim ETHEM ŞAHİN
Dr. İdris ŞAHİN
Dr. İrfan ÖCAL
Dr. İlkçe KURTULMUŞ
Dr. İlker BOĞA
Dr. Kadir KARIŞMAZ
Dr. Kazım ÖZTARHAN
Dr. Kenan GÜLTEKİN
Dr. Korkut DAĞLAR
Dr. Levent KODAL
Dr. M. Akif DURMUŞ
Dr. M. Ali GÜLÇELİK
Dr. M. Esad TEZCAN
Dr. Mehmet SAR
Dr. Murat HOCAOĞLU
Dr. Murat PALABIYIK
Dr. Musa YILMAZ
Dr. Necdet KOCABIYIK
Dr. Nurullah OKUMUŞ
Dr. Onur AYDIN
Dr. Ömer KAYA
Dr. Özgür KIRBAŞ
Dr. Özhan ÖZDEMİR
Dr. Özkan YÜKSELMİŞ
Dr. Sadullah ÖZKAN
Dr. Salih AYDIN
Dr. Sami SELÇUKBİRİCİK
Dr. Sema SELÇUKBİRİCİK
Dr. Selen Göknur KOÇAK
Dr. Serkan KARAHAN
Dr. Taner ŞEKER
Dr. Tanju TÜTÜNCÜ
Dr. Tayfun GÖKTAŞ
Dr. Tolga BİÇER
Dr. Tolga KÖŞECİ
Dr. Tuğba ÇAKIROĞLU
Dr. Tuncer DEMİR
Dr. Uzay YILDIRIM
Dr. Vakkas KORKMAZ
Dr. Vedat ÇİMEN
Dr. Volkan ÖZGÜVEN
Dr. Yakup ERGÜL
Dr. Yalçın SOLAK
Dr. Yasin ABUL
Dr. Yücel ÖZTÜRK
Dr. Zekaver ODABAŞI

TUSDATA BİLİMSEL TOPLANTI MERKEZLERİ

TUSDATA ŞUBELERİ ve KİTAP SATIŞ OFİSLERİ

Şube	Adres / Telefon
TUSDATA MERKEZ	Atatürk Bulvarı 131/7 Kızılay (Alman Kültür Merkezi üstü) 0 (312) 418 44 68
ANKARA	Milli Müdafa Caddesi Kalemci İş Merkezi No:16 Kat: 7 Kızılay 0 (312) 418 57 47
ANKARA (Cebeci)	Geçim Sokak No: 33/A Çankaya / ANKARA 0 (312) 363 46 52
ANKARA (Bahçeli)	Mareşal Fevzi Çakmak Cad. No: 9/3 Beşevler / ANKARA 0 (312) 223 46 51
ANKARA (Kumrular)	Kumrular Sokak No:20 Çankaya / Ankara (Namık Kemal Ortaokulu Karşısı) 0(312) 418 44 40
İSTANBUL (Haseki)	Kürkçübaşı Mah. Cerrahpaşa Cad. No:53 Haseki - Fatih 444 4 887 0 (212) 589 05 82
İSTANBUL (Kadıköy)	Albay Faik Sözener Sok. Denizbank üstü No:17 Kat:4 Kadıköy 0 (216) 330 59 59
İSTANBUL (Halkalı)	Halkalı Merkez Mah. Karakol Sk. No:1 Kat:1 No:8 Küçükçekmece - İstanbul 0 (212) 698 88 77
İSTANBUL (Pendik)	Fevzi Çakmak Mah. Mimar Sinan Cd. Çınar Sk. No:3 Kat:1 D:2 Üst Kaynarca - Pendik 0(216) 396 92 04
İSTANBUL (Maltepe)	Girne mah. Doğuşkent cad. No:6 Kat:3 Maltepe/İstanbul 0 (216) 366 19 99
ASYA TIP KİTABEVİ	186/1 Sok. No:1/A Bornova/İzmir (Ege Üni. Hast. Karşısı, Shell Benzin ist. yan sokağı) 0 (232) 342 21 21
ANTALYA	Arapsuyu Mah. Atatürk Bul. Altınay İş mrk. No: 63 Kat: 3-4-5 Konyaaltı 0 (242) 228 46 57
ANTALYA (Kepez)	Kültür Mah. 3851.Sok. Türkmen Apart. No: 21/ 3-4 (Giriş Kat) Kepez / ANTALYA 0 (242) 226 27 28
İZMİR (Balçova)	Vali Hüseyin Öğütcen Cad. Armağan Lü Apt. 31/2 Balçova / İzmir 0 (232) 279 09 42
İZMİR	Cumhuriyet Bulv. No:99/7 Kat:4 M.Rıza İş Merk. (Anadolubank Üstü) Pasaport 0 (232) 445 71 57 0 (555) 690 91 59
ADANA	Mahfe Sığmaz Mah. Adnan Kahveci Blv. 79005 Sok. Ayşe Hanım Apt. Zemin Kat - Çukurova 0 (322) 233 30 93
ADIYAMAN	Bahçelievler Mah. Atatürk Bulv. No: 324/A Merkez / ADIYAMAN (Samos Otel yanı, İmam Hatip Lisesi Karşısı) 0 (533) 564 54 39
AYDIN	Zafer Mahallesi Üniversite Varyantı Cad. No:18/48 Efeler/Aydın 0 (256) 215 35 77
BALIKESİR	Hisariçi Mah. Yaymacılar Cad. No:27/30 0 (266) 244 44 94
BOLU	Tabaklar Mah. Reşat Aker Sok. No:16/A Kat:2 Merkez - Bolu 0 (374) 217 33 99
BURSA	Dumlupınar Mah. Ferrah Sok. No:4 Bursa 0 (224) 441 58 87
AFYON	Karaman Mah. Milli Egemenlik Cad. Özel idare İş Merk. Kat:7 No:74 (Ptt Karşısı) 0 (272) 214 45 86
ESKİŞEHİR	Büyükdere Mah. Akasma sok. No: 1-B (ESOGÜ Tıp Fak. Tramvay son durağı) 0 (222) 239 35 75
ÇANAKKALE	Cumhuriyet Mah. Berber Şükrü Sok. No:2/A Çanakkale 0 (286) 263 66 44
DENİZLİ	Yunus Emre Mah. Süleyman Demirel Bulvarı 6428. sok. No:10 Denizli (Üst geçit yanı) 0 (258) 213 44 20
DİYARBAKIR	Ekinciler Cad. Kalender Center Kat:2 No:4-5 0 (412) 228 09 64
DÜZCE	Kültür Mah. Hastane Cad. No: 134 Kat: 1-2 0 (380) 512 25 14
ISPARTA	Modernevler Mahallesi 3154 Sokak No:1/4 Isparta/Merkez 0 (246) 223 44 54
K.MARAŞ	Haydar Bey Mah. Karacasu Blv. Yeşilkent Sitesi Altı G-2 No:16 Oniki Şubat 0 (344) 221 32 80
EDİRNE	Abdurrahman Mah. Talat Paşa Asfaltı No:168 D Blok 3.Kat No:80 Ayşekadın 0 (284) 225 58 58
ELAZIĞ	Üniversite Mah. Karşıyaka Sok. No: 20 Elazığ 0 (424) 236 93 33
ERZURUM	Yukarı Mumcu Mah. Dabakhane Sok. Atatürk Evi Çaprazı Enfüz İş Merk. Kat:5 0 (442) 235 18 25
KIRIKKALE	Yenişehir Mah. 259. Sok. 8/44 Yahşihan - Kırıkkale (Tıp Fakültesi Karşısı) 0 (318) 310 17 77
KOCAELİ	Mehmet Ali Paşa Mah. Bağdat cad. No:189/2 Kaplan İş Merkezi 0 (262) 323 33 50
KOCAELİ (Umuttepe)	Baki Komsuoğlu Bulvarı No: 534 Umuttepe 0 (262) 359 11 13
GAZİANTEP	Yeditepe Mah. 85088 Sok. No:4/A Şahinbey 0 (342) 215 14 00
HATAY	Akıncılar Mah. Dr.Mehmet Serçe Cad.İnci Sitesi C Blok No:32 Serinyol 0 (326) 245 58 81
KONYA	Abdülaziz Mah. Atatürk Cad. No:9 Kat:2 (Sincap Market Üstü) Zafer Meydanı 0 (332) 350 66 46
KÜTAHYA	Gazi Kemal Mah.Sinema Sk. Birlik Apt. Kat:4 Daire: 5 Merkez - Kütahya 0 (274) 666 00 07
MALATYA	Cevherizade Mah. M.Egemenlik Cad. (Emeksiz Cad.) Aşıklar Sok. No:15/1 0 (422) 325 12 84
MANİSA	Uncubozköy Mah. 5527 Sok. No:5/1 Merkez - Manisa 0 (236) 236 32 22
KAYSERİ	Hunat Mah. Hunat Hatun Cad. No: 20 Kat:3 Melikgazi - Kayseri 0 (352) 231 56 70
SAMSUN	Mimar Sinan Mah. İsmet İnönü Bulv. No:152 Atakum 0 (362) 432 89 78
MERSİN	GMK Bulvarı Eğriçam Mah. 22224 Sok. Vatan Bilgisayar Üstü Örs Plaza Kat:2 No:206 Yenişehir 0 (324) 325 59 33
MUĞLA	Orhaniye Mah. Sağlık Sk. No: 19/B Merkez - Muğla 0 (507) 483 88 45
ORDU	Akyazı Mah. Atatürk Bulvarı No:351 (İş Bankası yanı) Altınordu 0 (452) 201 11 55
RİZE	İslampaşa Mah. 2 No'lu Şehitler Cad. No: 38/B (Tıp Fakültesi Karşısı) 0 (464) 217 77 61
SAKARYA	Semerciler Mah. Çark Cad. No: 59/3 Sakarya 0 (264) 777 22 34
TRABZON	Gazi Paşa Cad. Şehit Ercan Aygün Sokak No:5 Kat:2 0 (462) 321 20 25
SİVAS	Atatürk Cad. Terziler Çarşısı Kat:5 No:2 (Eski Yimpaş Üzeri) 0 (346) 224 22 29
ŞANLIURFA	Paşabağı Mah. Adalet Cad. No:9 ŞUTSO Binası B Blok Kat:5 0 (414) 216 82 22
TEKİRDAĞ	Değirmenaltı Mah. Değirmenaltı cad. Bilge Çarşı No:1 Kat:3 Süleymanpaşa-Tekirdağ 0 (282) 260 62 88
TOKAT	Yeşilırmak Mah. Vali Zekai Gümüşdiş Bul. Muratdağı Plaza No:9 Kat: 4-5 Ofis No: 42 0 (356) 212 44 04 0 (506) 834 89 68
ERZİNCAN	Yunus Emre Mah. 578 Sokak No:3 Alkazan İnş. K:1-1 Erzincan 0 (533) 490 09 09
BAKÜ	Avenue Veraj Biznes Mərkəzi 5ci Mərtəbə Bakı Şəhəri, Nəsimi Rayonu, Süleyman Rəhimov Küçəsi 179/A 012 404 85 50 / 60 051 684 42 50
VAN	Kazım Karabekir Cad. Yavuzlar İş Merk. Kat:4 0(432) 214 70 44
ZONGULDAK	Uzun Mehmet Cad. Apaydınlar Mercimek İşhanı No:21 Kat:4 0 (372) 222 00 10

SOSYAL AĞLARDA YANINIZDAYIZ.

UYARI

Tıbbi ve Medikal bilgiler sürekli değişmekte ve yenilenmektedir. Standart güvenlik uygulamaları dikkate alınmalı, yeni araştırmalar ve klinik tecrübeler ışığında tanı, tedavilerde ve ilaç uygulamalarındaki değişikliklerin gerekli olabileceği bilinmelidir.

Bu kitap; hekimlerin sınavlara hazırlanmasında yardımcı olmak amacıyla hazırlanmış ve basılmıştır. Bu kitaptaki bilgilerle hasta tedavisi planlamak ve uygulamak sağlıklı ve en doğru yol olmayacaktır. Okuyuculara tanı ve tedavi ile ilgili güncel gelişmeleri takip etmeleri ayrıca tedavi süreci için ilaçlar hakkında üretici firma tarafından sağlanan ilaca ait en son ürün bilgilerini, dozaj ve uygulama şekillerini ve kontrendikasyonları kontrol etmeleri tavsiye edilir.

Her hasta için en iyi tedavi şeklini ve en doğru ilaçları ve dozlarını belirlemek uygulamayı yapan hekimin sorumluluğundadır. Yayıncı ve editörler bu yayından dolayı meydana gelebilecek hastaya ve ekipmanlara ait herhangi bir zarar veya hasardan sorumlu değildir.

Yapım : Tülay BULUR BİLGEN
Teknik Sorumlu : Lale ASLANOĞLU
Sayfa Tasarımı : Dalokay KELEŞ, Cansın KAYA, Selda ÖZKAN, Yasemin IŞILDAK, Sevda ÇETİN
Grafik - Mizampaj : Merve SENCER AKMAN, Aylin KAYAOĞLU
Baskı-Cilt : Klas Ofset - (0212) 430 80 67
ISBN : 978-605-366-812-1

ÖNSÖZ

TUS döngüsüne giren her uzmanlık adayının **22 yıldır** ortak kaynağı olan **TÜM TUS SORULARI,** yenilenmiş **27.baskısı** ile elinizde...

Türkiye'de; sadece doktorlara hitap edip, **ülkedeki toplam doktor sayısından fazla** satmış tek kitaptır **TÜM TUS SORULARI...**

Hangi konu çalışılırsa çalışılsın, hangi dershaneye gidilirse gidilsin TUS çalışma potasına giren herkesin **vazgeçilmez kaynağı** olan ve **gerçek anlamda bir ŞAHESER** niteliği taşıyan **TÜM TUS SORULARI**'nın arka planında **22 yıl boyunca; emeğe aşkın katıldığı, sürekli ve nitelikli bir gelişim** yatmaktadır.

TÜM TUS SORULARI, bu baskısında aşağıdaki **yeniliklerle** karşınıza çıkıyor;

- Her branş, **en az bir dershane hocamız tarafından** baştan sona okundu ve **bilgilerin güncelliği kontrol edildi.** Bu aşamada; bize göndermiş olduğunuz tüm eleştiri ve önerileriniz, hocalarımızın sınıflarda karşılaştığı tüm sorular ve **en son textbooklar** dikkate alındı.
- Soru ve açıklamalardaki **gereksiz tüm bilgiler ya da tekrar edilen ifadeler silinerek, okuyucu dostu** ve **hedefe yönelik** bir okuma akışı sağlanmaya çalışıldı.
- Açıklamalar size daha da faydalı olacak şekilde geliştirildi. Sınav performansınızı arttırmaya yönelik **spot bilgiler, çıkması olası sorular** ve **yeni tablo - şekiller** eklendi.
- Soruların sınıflandırılması ve sıralaması, **2018 dershane notlarımızla uyumlu** hale getirildi.
- Bazı kritik sorular, **farklı bir şekilde de sorularak** konunun daha iyi kavratılması hedeflendi.
- **Ve bu baskıya damgasını vuracak DEVRİM niteliğindeki en büyük değişiklik** ise **Eylül 2013**'ten itibaren **ÖSYM'den telifi alınan TÜM TUS ORİJİNAL SORULARININ** eklenmesi oldu.

27. baskının hazırlık sürecinde bu kitaba emeği geçenlerin sayısı çok fazla. Sadece bu baskı için **40'tan fazla eğitmen** emek verdi. Özellikle; tüm yazar ve editör kadromuz, eğitmenlerimiz, çalışkan teknik ekibimiz, Klinisyen Tıp Kitabevleri ve tüm doktor meslektaşlarımız, bize her yolla ulaşarak soru ve eleştirilerini ileten meslektaşlarımız ve tabi ki sabırlı, anlayışlı, vefakar ailelerimiz... İsim olarak saymak istersek binleri geçer. Hepsine... ama herkese gönülden teşekkür ediyoruz. Onlar olmasaydı, bu kitap bu kadar faydalı ve güzel olamazdı.

Sınava TUS'u bilenlerle hazırlanın.

Uz. Dr. Sami SELÇUKBİRİCİK

KAYNAKLAR

Tüm TUS SORULARI kitabımız için tüm baskılarda o dönemin en güncel textbooklarından yararlanılmıştır.

27. baskı için özel olarak yararlanılan kaynaklar aşağıdadır:

1. **Gray's Anatomy The Anatomical Basis of Clinical Practice**, Susan Standring, 41th edition, 2015
2. **Clinically Oriented Anatomy**, Keith L. Moore, 8th edition, 2017
3. **Premium Ozan Anatomi**, Hasan Ozan, 3. baskı, Klinisyen Tıp Kitabevleri, 2014.
4. **Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology**, John E. Hall, 13th edition, 2015
5. **Ganong's Review of Medical Physiology**, Kim E. Barrett, 25th edition, 2015
6. **Medical Physiology**, Walter F. Boron, Emile L. Boulpaep, 3rd edition, 2016
7. **Berne & Levy Physiology**, Bruce M. Koeppen, Bruce A. Stanton, 7th edition, 2017
8. **Histology and Cell Biology, An Introduction to Pathology**, Abraham L. Kierszenbaum, 4th edition, 2015
9. **Junqueira's Basic Histology Text and Atlas**, Anthony Mescher, 14th edition, 2016
10. **The Developing Human: Clinically Oriented Embryology**, Keith L. Moore, T.V.N Persaud, 10th edition, 2015
11. **Larsen's Human Embryology**, Gary C. Schoenwolf, Steven B. Bleyl, Philip R. Brauer, Philippa H. Francis-West, 5th edition, 2014
12. **Harper's Illustrated Biochemistry**, Victor Rodwell, David Bender, 31st edition, 2018
13. **Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics**, Carl A. Burtis, 7th edition, 2014
14. **Medical Microbiology**, Patrick R. Murray, 8th edition, 2016
15. **Review of Medical Microbiology and Immunology**, Warren E. Levinson, 15th edition, 2018
16. **Robbins Basic Pathology**, Kumar, Abbas, Aster, 10th edition, 2018
17. **Rubin's Pathology Clinicopathologic Foundations of Medicine**, David S. Strayer, 7th edition, 2014
18. **Basic & Clinical Pharmacology**, Bertram G. Katzung, Anthony J. Trevor, 14th edition, 2018
19. **Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics**, L. Brunton, B. Knollmann, R. Hilal Dandan, 13th edition, 2018
20. **Harrison's Principles of Internal Medicine**, Dennis Kasper, Anthony Fauci, Stephen Hauser, Dan Longo, 20th edition, 2018
21. **Goldman Cecil Medicine**, Lee Goldman, Andrew I. Schafer, 25th edition, 2015
22. **Adams and Victor's Principles of Neurology**, Allan Ropper, 10th edition, 2014
23. **Bradley's Neurology in Clinical Practice**, Robert B. Daroff, Joseph Jankovic, 2-Volume Set, 7th edition, 2015
24. **Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine**, Lowell Goldsmith, Stephan Katz, 8th edition, 2012
25. **Rook's Textbook of Dermatology**, Christopher Griffiths, 4 Volume Set, 9th edition, 2016
26. **Kaplan and Sadock's Synopsis of Psychiatry: Behavioral Science/Clinical Psychiatry**, Benjamin J. Sadock, 11th edition, 2014
27. **Gabbard's Treatments of Psychiatric Disorders**, Glen O. Gabbard, 5th edition, 2014
28. **Braddom's Physical Medicine and Rehabilitation**, David X. Cifu, 5th edition, 2015
29. **DeLisa's Physical Medicine and Rehabilitation: Principles and Practice**, Prof. Walter R. Frontera, 5th edition, 2010
30. **Hacettepe Halk Sağlığı - Temel Bilgiler**, Editörler: Çağatay Güler, Levent Akın, 2015
31. **Preventive Medicine and Public Health**, Brett J. Cassens, 2nd edition, 1992
32. **Grainger & Allison's Diagnostic Radiology**, 2-Volume Set, Andy Adam CBE MB BS, 6th edition 2015
33. **Textbook of Radiology and Imaging**, David Sutton, 7th edition, 2014
34. **Nelson Textbook of Pediatrics**, R. M. Kliegman, 20th edition, 2015
35. **Rudolph's Pediatrics**, Colin Rudolph, 23rd edition, 2018
36. **Williams Obstetrics**, F. Cunningham, 25th edition, 2018
37. **Williams Gynecology**, Barbara Hoffman, 3rd edition, 2016
38. **Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility**, Marc A. Fritz MD, Leon Speroff, 8th edition 2010
39. **Clinical Gynecologic Oncology**, P. J. DiSaia, W. T. Creasman, Robert S Mannel, D. Scott McMeekin, David G Mutch, 9th edition 2017
40. **Berek and Novak's Gynecology**, Jonathan S. Berek MD MMS (Author), 15th edition 2011
41. **Sabiston Textbook of Surgery The Biological Basis of Modern Surgical Practice**, Courtney M. Townsend, 20th edition, 2016
42. **Schwartz's Principles of Surgery**, F. Charles Brunicardi, 10th edition, 2014
43. **Youmans and Winn Neurological Surgery**, 4-Volume Set: 7th (Youmans Neurological Surgery) 2016
44. **Adli Tıp**, Prof.Dr.Yaşar Bilge, 2013
45. **Klinik Adli Tıp**, Oğuz Polat, 8. baskı
46. **Ashcraft's Pediatric Surgery**: Expert Consult - Online + Print, 6th (Expert Consult Title: Online + Print), 2014
47. **Pediatric Surgery**, 2-Volume Set: Expert Consult - Online and Print, Arnold G. Coran, 7th edition, 2012
48. **Cardiac Surgery in the Adult**, Lawrence H. Cohn, 5th edition, 2017
49. **Rutherford's Vascular Surgery**, 2-Volume Set, Jack L. Cronenwett, 8th edition, 2014
50. **Cummings Otolaryngology, Head and Neck Surgery**, 3-Volume Set, Paul W. Flint, Bruce H. Haughey, 6th edition, 2014
51. **Bailey's Head and Neck Surgery: Otolaryngology** (2 volume set), Jonas Johnson, Fifth edition, 2013
52. **Kanski's Clinical Ophthalmology**, Brad Bowling, 8th edition, 2015
53. **Ophthalmology**, Myron Yanoff, Yanoff & Duker, 4th edition, 2013
54. **Campbell's Operative Orthopaedics**, Frederick M. Azar, 4-Volume Set, 13th edition, 2016
55. **Turek's Orthopaedics: Principles and Their Applications**, 7Ed 2 Vol Set (Hb 2016),
56. **Campbell - Walsh Urology**, Alan J. Wein, 11th edition, 2015
57. **Glenn's Urologic Surgery**, Sam D. Graham, 8th edition, 2015
58. **Miller's Anesthesia**, 2-Volume Set, Ronald D. Miller, 8th edition, 2015
59. **Morgan and Mikhail's Clinical Anesthesiology**, John F. Butterworth, 6th edition, 2018
60. **Plastic Surgery: Indications and Practice**, Bahman Guyuron, Elof Eriksson, John A. Persing, 1 edition, 2009
61. **Grabb & Smith's Plastic Surgery**, Charles HM. Thorne, Geoffrey C. Gurtner, 7th edition, 2013

GÖKTEKİ YILDIZLAR kadar...

29 TUS boyunca İlk 10'da 198 kişi, İlk 50'de 935 kişi, İlk 100'de 1695 kişi BİZİMLE KAZANDI.

DÖNEM	TUS BİRİNCİLERİMİZ	İLK 10'da	İLK 50'de	İLK 100'de
AĞUSTOS 2017	Dr. Gizem PEHLİVAN	6 Kişi	33 Kişi	61 Kişi
NİSAN 2017	Dr. Gizem PEHLİVAN	8 Kişi	34 Kişi	52 Kişi
EYLÜL 2016		5 Kişi	30 Kişi	55 Kişi
NİSAN 2016	Dr. Ömer ÖNDER	7 Kişi	32 Kişi	58 Kişi
EYLÜL 2015	Dr. Sevtap ARSLAN	11 Kişi	41 Kişi	65 Kişi
NİSAN 2015	Dr. Ahmet Gürkan ERDEMİR	5 Kişi	37 Kişi	61 Kişi
EYLÜL 2014	Dr. Ezgi YILMAZ	7 Kişi	25 Kişi	57 Kişi
NİSAN 2014		9 Kişi	39 Kişi	76 Kişi
EYLÜL 2013	Dr. Cem ŞİMŞEK, Dr. Yasin SARIKAYA	10 Kişi	41 Kişi	71 Kişi
NİSAN 2013	Dr. İlker BOĞA	6 Kişi	32 Kişi	60 Kişi
EYLÜL 2012	Dr. Onur TAYDAŞ	6 Kişi	25 Kişi	55 Kişi
NİSAN 2012	Dr. İsmail M. KABAKUŞ	8 Kişi	30 Kişi	57 Kişi
EYLÜL 2011	Dr. Emine Deniz GÖZEN	9 Kişi	37 Kişi	73 Kişi
MAYIS 2011	Dr. Emre BAŞGÖZE	5 Kişi	21 Kişi	33 Kişi
ARALIK 2010		7 Kişi	35 Kişi	62 Kişi
NİSAN 2010		6 Kişi	35 Kişi	56 Kişi
EYLÜL 2009	Dr. Ali Fırat SARP	9 Kişi	34 Kişi	65 Kişi
NİSAN 2009	Dr. Ali ONAY	4 Kişi	27 Kişi	54 Kişi
EYLÜL 2008	Dr. Servet ALTAY, Dr. Kazım Serhan ÖZCAN	7 Kişi	36 Kişi	55 Kişi
NİSAN 2008		7 Kişi	33 Kişi	52 Kişi
EYLÜL 2007	Dr. Fulya YAYLACIOĞLU	9 Kişi	37 Kişi	65 Kişi
NİSAN 2007	Dr. Metin İBRAHİMOV, Dr. Rizvan İMAMALİYEV	8 Kişi	38 Kişi	67 Kişi
EYLÜL 2006	Dr. Sercan OKUTUCU	6 Kişi	34 Kişi	62 Kişi
NİSAN 2006	Dr. Türker BABUÇÇUOĞLU	5 Kişi	29 Kişi	57 Kişi
EYLÜL 2005	Dr. Esra GÜCÜK	5 Kişi	32 Kişi	58 Kişi
NİSAN 2005	Dr. Gökçen GÖKÇE	5 Kişi	25 Kişi	53 Kişi
EYLÜL 2004	Dr. Çağrı GÜVEN	6 Kişi	26 Kişi	56 Kişi
EYLÜL 2003	Dr. Erol TÜLÜMEN	5 Kişi	30 Kişi	52 Kişi
NİSAN 2003		7 Kişi	27 Kişi	47 Kişi
29 TUS	26 BİRİNCİ	198 Kişi	935 Kişi	1695 Kişi

İÇİNDEKİLER

Hatalı olduğunu düşündüğünüz sorular ve önerileriniz için
www.tus.com/tumtussorulari
adresine yazabilirsiniz. İlgili branş hocamız size dönecektir.
Bu adreste; bu kitapla ilgili daha önce sorulmuş ve soru cevapları da bulabilirsiniz.



HÜCRE HİSTOLOJİSİ VE FİZYOLOJİSİ

HÜCRE BÖLÜNMESİ VE HÜCRE ZARI

1. Kromozomlar hücre bölünmesinde hangi evrede ekvatoryal düzeyde dizilim gösterirler? (Nisan-2001)

A) İnterfaz **B)** Profaz
C) Metafaz **D)** Anafaz
E) Telofaz

Doğru cevap: C

Mitoz bölünmenin basamaklarını ve özelliklerini bilmemizi gerektiren bir soru. Ekvatoryal dizilim metafazın en önemli özelliklerinden biridir ve çok iyi bilinmelidir...

Mitoz, hücrenin kromozomlarının iki ayrı hücreye eşit bölündüğü, diploid sayıda kromozomun ortaya çıktığı ve **bölünerek** hücre sayısının arttığı olaya verilen addır.

HÜCRE BÖLÜNMESİ

- Bu işlem ile hücre ikiye ayrılabilir veya çok çekirdekli hücreler oluşabilir
- İki hücrede tüm kromozomal özellikler aynıdır.
- **İnterfaz, Profaz, Metafaz, Anafaz, Telofaz (İPMAT)** olmak üzere beş faza ayrılır.

"Hücre siklusu" başlıklı şekile bakınız.

İnterfaz

- İki mitoz arasındaki fazdır. Işık mikroskobunda görülen hücrelerin çoğu interfaz evresindedir.
- Çekirdek mikroskopik olarak normal görülür.
- Genetik materyal (DNA) bu evrede kopyalanır.
- **Sentrozomların duplikasyonu** interfazda olmaktadır.

Mitoz Bölünme

"Mitozun evreleri" başlıklı şekile bakınız.

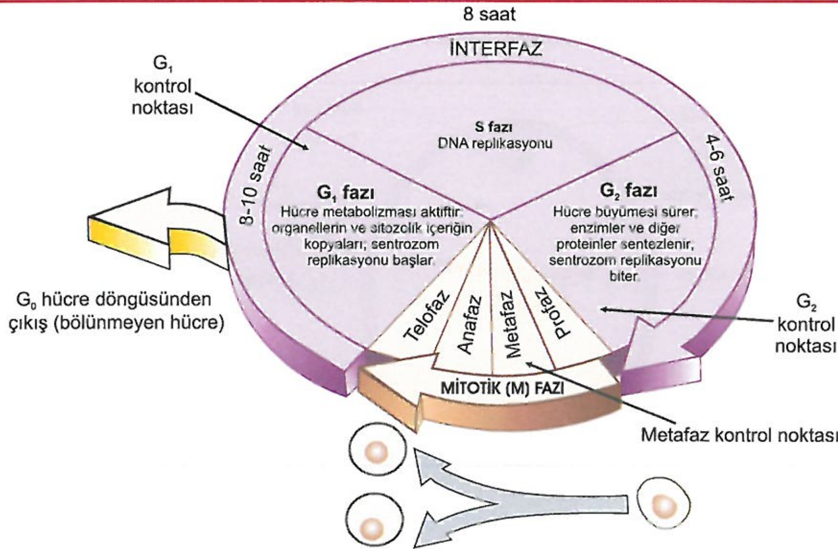
Profaz:

- Profazın sonunda, **çekirdek kılıfı nükleer lamin proteinlerinin fosforlanması sonucu parçalanır.**
- Sentrozomlar, sentriyolleri ile birlikte **hücrenin kutuplarına göç ederler**
- İki sentrozom arasında mitoz mekiğinin mikrotübülleri görülmeye başlar ve çekirdekçik parçalanır.
- Sentrozomlar ve aralarında uzanan **mikrotübüller mitoz mekiğini** oluştururlar.

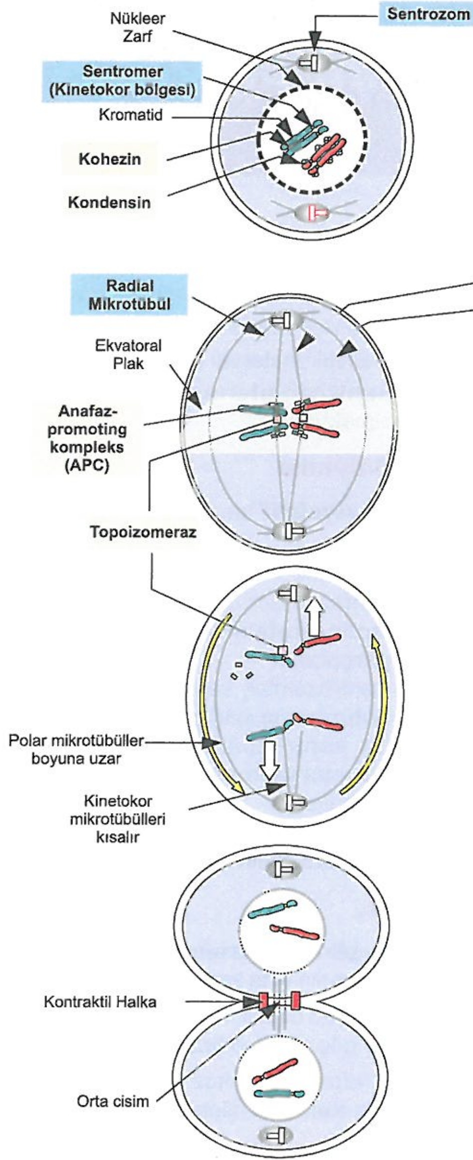
Metafaz:

- Duplike olan **kromozomlar** (kardeş kromatidler) hücrenin **orta kuşak düzleminde düzenlenirler.**
- Oradan da mitoz mekiğini oluşturan mikrotübüller ile göç etmeye hazır hale gelirler.
- Kromatidler mitoz mekiğinin mikrotübüllerine, **kinetekor** denilen bölümleriyle tutunurlar.

"Metafaz" başlıklı şekile bakınız.



Hücre siklusu



Profaz

1. Sentrozom **mitotik iğciğin** organizasyonunu başlatır.
2. **Laminler fosforile** olduğunda nükleer zarf yıkılır.
3. Replike olan kromozomlar sıkışırlar. Her kromozom iki eş kromatid içerir. Birbirlerine sentromerlerinden tutunur. Bir kromatin-bağlayıcı protein, **kohesin,** bu kromatinleri birbirlerine bağlar.
Kondensin kromatidlerin periferinde kromatinleri sıkıştırır.

Metafaz

1. **Kinetokor** sentromerik bölgeden gelişir. Kinetokor, kromozom yüzeyinin mikrotübüllerin birleşmesi için özelleştiği yerdir. Sentrozomdan kinetokorlara uzanan mikrotübüller **kinetokor mikrotübülleridir.**
2. Kromozomlar **ekvatorial plakta** yerleşirler (**metafaz plağında** denir).
3. Bir hücre kutbundan diğerine uzanan mikrotübüle **polar mikrotübüllerdir. Radial mikrotübüller** sentrozomdan çıkar. Bunlar kinetokorlarla bağlantılı değildir.
4. Metafaz sırasında zıt ama dengeli iki güç kromozomları ekvatorial plakta tutar. **Kinetokor mikrotübüller,** kromozomları hücrenin bir kutbuna çeker; radial mikrotübüller plazma membranına bağlanarak sentrozomu stabilize eder.
5. **Anafaz-promoting kompleks,** APC, kinetokor mikrotübüllerinin kinetokorlara bağlanması doğru olduğunda çözülür. Eğer kinetokor mikrotübüllere bağlanmazsa, APC siklin aktivitesini geciktirerek mitotik siklusu metafazda bekletir.

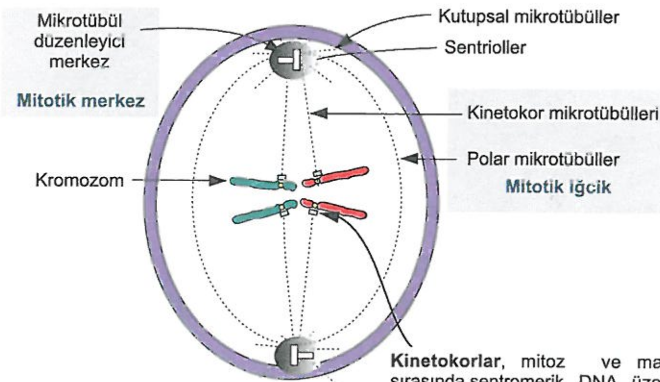
Anafaz

1. Eş kromatidler ve sentromerler eş zamanlı ayrılırlar.
2. **Topoizomeraz,** kinetokor bölgesinde yer alan bir enzimdir, eş kromozomları ayırmak için bağlı kromatin liflerini serbestleştirir.
3. Kromatidler birbirinden bağımsız ama aynı işleyen mekanizmayla zıt kutuplara doğru çekilirler: kinetokor mikrotübüller kısalır ve kromatidler ekvatorial plaktan ayrılarak, ait oldukları kutuplara doğru yönlenir. Bu aşama **anafaz A**'dır. Hücre kutupları polar mikrotübülerin uzaması ile ayrılırlar. Bu **anafaz B**'dir.
4. **Anöploidi** (anormal kromozom sayısı) bölünmede kromozomların iki kromatidlerinin yavru hücrelere doğru dağılamamasından kaynaklanır. Kinetokor mikrotübüllerinin kinetokora bağlanmasındaki bozukluk anafazı bloke edebilir. Bu yüzden anöploidiyi engellemek için bir kontrol noktası devreye girer.

Telofaz

1. **Laminler defosforile** oldukça nükleer zarf yavaş yavaş oluşur.
2. Kromozomlar açılır.
3. Aktin ve myozinden oluşan **kontraktil halka,** ekvatorial bölgede oluşur ve iki yavru hücreyi oluşturmak için kontraksiyon yapar. Bu işlem **sitokinez** olarak bilinir.
4. Kontraktil halkanın ortasında rezidüel mikrotübüller bulunabilir. Bu yapının adı **orta cisimdir.**
5. Radial, kinetokor ve polar mikrotübüller kaybolur.

Mitozun evreleri



Kinetokorlar, mitoz ve mayoz sırasında sentromerik DNA üzerine kurulan birkaç proteinden oluşur. **Sentromer** kinetokor'un kurulduğu kromozomal bölgedir.

Metafaz

Anafaz:

- Erken evrede kromozomlar boyuna yarılır ve geç evrede kutuplarda toplanırlar.
- **Kardeş kromatidler** birbirlerinden ayrılırlar ve mikrotübüller boyunca hareket eden **kinezin** motor proteinleri tarafından **zıt kutuplara** doğru çekilirler.

Telofaz:

- Yavru hücrelerde **çekirdeğin yeniden görülmesiyle** karakterizedir. Çekirdekçik, kromatin ve çekirdek kılıfı yeniden görünür, mitotik aygıt kaybolur. Her kromozom kümesi etrafında yeni bir çekirdek zarı gelişir.
- Oluşan zar sitoplazmada var olan **endoplazmik retikulum parçalarından** meydana gelmiştir.
- Bu nükleer değişiklikler olurken, ana hücrenin ekvator düzleminde bir büzülme başlar ve sitoplazma ile organelleri tümüyle ikiye ayrılana kadar devam eder.
- Bu büzülme, hücre zarının hemen altındaki aktin ve miyozin mikrofilamanları tarafından gerçekleştirilir.
- Telofazın sonunda **sitokinez** sırasında, bu halkanın konstriksiyonu ile bir yarık oluşur.
- Bu olay, sitoplazma ve organelleri her biri bir çekirdeğe sahip yavru hücrelere bölünene kadar sürer.

Hücre Bölünmesi İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

- Hücre döngüsünün fazları... G1-S-G2-M
- Mitozun aşamaları... İnterfaz, profaz, metafaz, anafaz, telofaz
- Kardeş kromatidlerin ayrıldığı mitoz evresi... Anafaz
- Tüm kromatidlerin orta hatta dizildiği mitoz evresi... Metafaz

2. Aşağıdakilerden hangisi hücre membranının özelliği <u>değildir</u>? (Eylül- 99)

A) Yapısında temel olarak proteinler ve fosfolipidler bulunur.
B) Periferal proteinler iyon kanalı görevi görür.
C) Hücre membranı asimetrik yapıdadır.
D) Protein yapılı hormonlar için yüzeyde özelleşmiş reseptörler bulunur.
E) Kolesterol oranı artan bölümlerinde akışkanlık azalır.

Doğru cevap: B

Hücre zarının özelliklerini vurgulayan öğretici bir soru... Her şıkkından başka sorular üretilebilir. Hücre zarı ve özellikleri detaylıca bilinmeli...

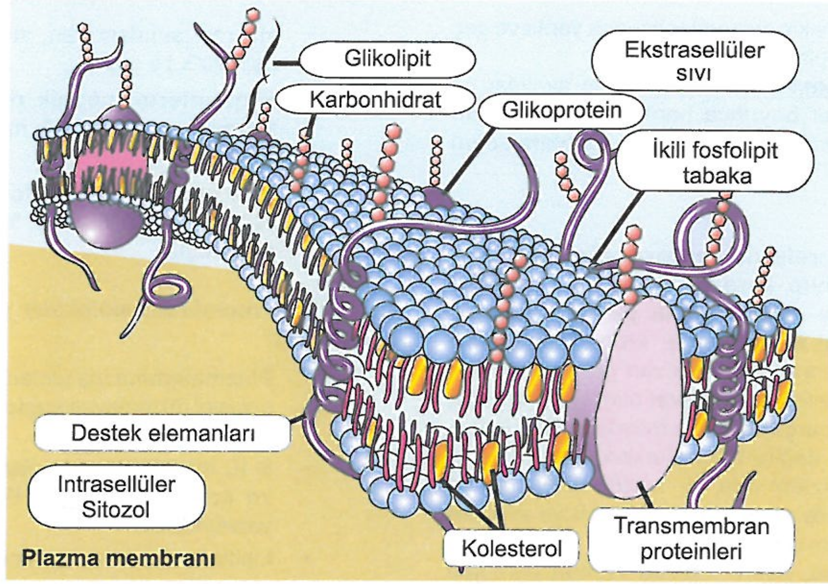
HÜCRE ZARI (PLAZMA MEMBRANI)

- Hücreyi sınırlandıran, sıvı-mozaik modelinde, asimetrik bir yapıdır.
- Proteinlerin mozaik dağılımı ve lipit çift katmanının akışkanlığı membranın sıvı mozaik modelini oluşturur.
- **%55 protein, %25 fosfolipit, %13 kolesterol, %4 diğer lipitler ve %3 karbonhidrattan** oluşmuştur.

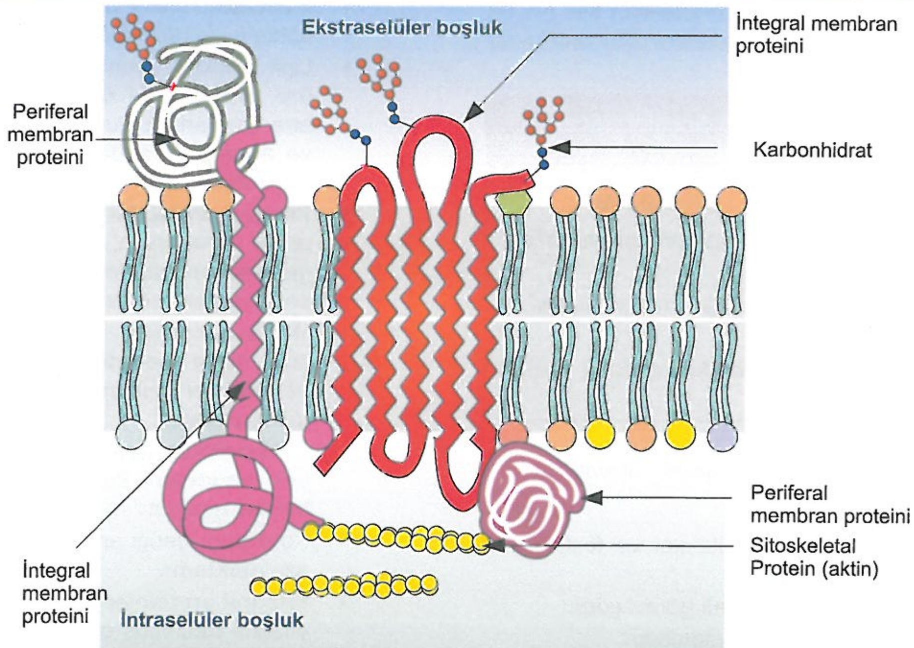
"Hücre membranı moleküler yapısı" başlıklı şekile bakınız.

- **Plazmalemma** maddelerin hücre içine ve dışına geçişini düzenleyen **seçici bir engel** olarak işlev görür.
- 8-10 nm kalınlığında olan hücre zarı, fosfolipit ve kolesterol içeren **iki tabakalı bir lipit** yapısındadır.
- Lipitlerin arasına gömülmüş **integral** (intrensek) ve **periferal** (ekstrensek) **proteinler** içerir.
- Lipit çift tabaka temel olarak fosfolipitlerden (**fosfatidilkolin = lesitin, fosfatidilserin vb.**) oluşmuştur.
- Fosfolipitin fosfat bölümü **hidrofilik**, yağ asidi bölümü ise **hidrofobiktir.**
- Lipit tabaka, suyun sızmasını engeller, glukoz, üre, iyonlar gibi suda eriyen maddeler için ana bariyeri oluşturur, oksijen, karbon dioksit ve alkol gibi yağda eriyen maddeler kolayca geçebilirler.
- **İntegral proteinler** genelde **iyon kanalı** olarak görev yaparlarken, bir bölümü de membrandan geçemeyen maddelerin lipit tabakadan geçişini sağlayan taşıyıcı proteinlerdir
- Hücreye dışarıdan gömülü **periferal proteinler** çoğunlukla **reseptör** olarak, içeriden gömülü periferal proteinlerse genelde **enzim** olarak görev yaparlar.
- **Kolesterolün ana görevi,** çift tabakanın suda erir maddelere karşı geçirgenlik derecesini belirlemeye yardım etmektir.
- Kolesterol içeriği arttıkça **membranın akıcılığı azalmaktadır.**
- **İntegral proteinler ve lipitler,** hücre zarının dış yüzüne tutunmuş olan polisakkarit zincirleri ile beraber **glikokaliksi** oluştururlar (glikoprotein ve glikolipit).
- Hücre membranının biyokimyasal **markeri Na-K ATPaz'dır.**

"Hücre zarı proteinleri" başlıklı şekile bakınız.



Hücre membranı moleküler yapısı



Hücre zarı proteinleri

Hücre Zarı İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

- **Hücre membranının yapısı nasıl...** Çift katlı fosfolipit tabaka
- **Membranda simetri var mı...** Yok, asimetrik
- **İntegral proteinler genelde ne görevi görür...** İyon kanalı
- **Hücre dışına bakan periferal proteinler genelde ne görevi görür...** Reseptör
- **Hücre içine bakan periferal proteinler genelde ne görevi görür...** Enzim
- **Membranda ne artınca akışkanlık bozulur...** Kolesterol
- **Glikokaliks tabakasının görevi...** tanıma
- **Hücre zarında kolesterol içeriği arttıkça membran rijiditesi...** Artar
- **Hücre membranının markeri ne...** Na-K-ATPaz ve 5' nükleotidaz
- **Sitoplazmada endojen pigment olarak bulunan sitoplazmik inklüzyona örnekler...** Hemoglobin, hemosiderin, bilirubin, melanin, lipofuksin
- **Hücrede zarla çevrili olmayan yapılar...** Ribozom, mikrotübül, sentriyol, mikrofilaman

3. Hücre içerisinde, zarı bulunmayan organel aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan- 90)

A) Lizozom
B) Golgi aparatı
C) Mitokondri
D) Ribozom
E) Endoplazmik retikulum

Doğru cevap: D

Hücre organelleri, görevleriyle ve yapısal özellikleriyle TUS'ta en çok sorulan konulardandır. İçlerinden bazılarının zarsız olması da soru özelliği taşır. Ribozom bakterilerde bile bulunabilen ilkel organel olup zar yapısı içermez.

Organeller

- Hücre işlevlerinin yürütülmesi için çeşitli metabolik aktivitelerin gerçekleştiği canlı hücre birimleridir.

A) Zarla çevrili ya da zar yapısındaki organeller:

- Hücre zarı (plazma membranı) Mitokondri
- Granüllü endoplazmik retikulum (GER)
- Düz (agranüler-kaba) endoplazmik retikulum (DER-AGER) Golgi bileşiği
- Lizozom
- Kaplı kesecikler Salgı granülleri
- Peroksizom (mikrocisimler)

B) Zarla çevrili olmayan organeller:

- **Ribozom**
- **Mikrotübül**
- **Sentriol**
- **Mikrofilaman**

4. p53 bağlayıcı protein olarak da bilinen nükleostemin proteini aşağıdaki hücre bölümlerinden hangisinde bulunur? (Şubat 2018 BENZERİ)

A) Çekirdek membranı **B)** Ribozom
C) Endoplazmik retikülum **D)** Çekirdekçik
E) Sitoplazma

Doğru cevap: D

Apoptozis ve bununlu ilişkili tüm bileşenler, güncel proteinler ve mekanizmaları her zaman sorulma potansiyeli bulunmaktadır.

Nükleostemin:

Çekirdekçik içerisinde bulunan, son zamanlarda tanımlanmış bir proteindir.

Hücre siklusunu düzenleyen ve hücre farklılaşmasını etkileyen p53 bağlayıcı bir proteindir.

Hücresel farklılaşmalar ilerledikçe bu proteinin miktarı azalmaktadır.

Malign hücrelerde bol bulunması; bu hücrelerin kontrolsüz proliferasyonunda rolü olabileceğini düşündürmektedir.

Hücre döngüsünde G1 kontrol noktasındaki durdurma, **p53 denilen protein** aracılığı ile gerçekleşir. **p53 proteinini kodlayan gen**; insan kanserlerinde mutasyona uğramıştır.

HÜCRE ORGANELLERİ

1. Nükleus DNA'sına gereksinim olmadan bölünebilen organel aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan- 97)

A) Mitokondri
B) Sentriyol
C) Golgi cisimciği
D) Granüllü endoplazmik retikulum
E) Ribozom

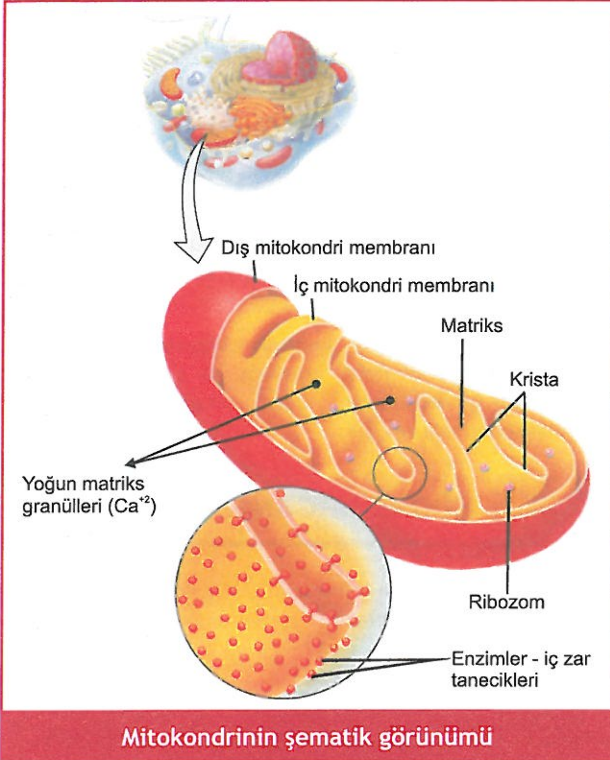
Doğru cevap: A

Mitokondri, hücrede bölünerek kendini yenileyebilen bir organeldir. Kendi DNA'sı ve RNA'sı vardır. Az miktarda protein sentezi de yapabilir. Mitokondri, bu çok önemli özellikleri ile her zaman sorgulanabilecek bir organeldir...

Mitokondri

- Hücre için gerekli enerjinin **(ATP)** elde edildiği organeldir.
- Yüksek enerji metabolizmasına sahip hücreler **(kalp kası hücreleri, böbrek tübül hücreleri)** çok sayıda mitokondriye sahiptir.
- Mitokondriler hücrelerde enerji tüketiminin fazla olduğu yerlerde (**titrek tüylü hücrelerin** üst bölgelerinde, **spermlerin orta kısmında** ve **iyon transportu yapan** hücrelerin bazal kısmında) fazla bulunur.
- Kendisi **bölünerek yenilenebilen** bir organeldir.
- **Kendine ait DNA, RNA, ribozom** ve proteinleri vardır.

- Zigotun içine, sperme ait mitokondriler giremez (girse bile bu çok az sayıdadır). Bu nedenle, **mitokondriyal kalıtımın anneden geldiği kabul edilir.**
- Mitokondride iç ve dış olmak üzere **çift ünit zar** vardır.
- Dış zar düzken, iç zar kristaları oluşturmak üzere katlantılar yapmıştır.
- **Fosforilasyon enzimleri**, elektron transport işlemi **iç zar (kristalar)** üzerinde yerleşmiştir.
- Bu nedenle yapısında **en çok protein olan membran, mitokondri iç zar**ıdır.



Mitokondrinin şematik görünümü

Diğer şıkları inceleyecek olursak

- **Sentriyol** en çeldirici şık görünümünde... Çünkü hücre bölünmesi ile olan ilişkisi bilinen klasik bir bilgidir... Ancak zarı bile olmayan sentriyolün kendi DNA' sı yoktur.
- **Ribozomlar,** hücrenin en ilkel organelleridir. Hücre içinde kullanılacak olan proteinlerin sentezinden sorumludur.
- **Golgi ve GER** birbirinin devamı niteliğinde organeller olup tek başlarına bölünemezler. Çekirdek membranının farklılaşması ile GER oluşur. GER' den kopan veziküller hücrenin tamamen başka bir yerinde Golgi'yi oluşturur.

Mitokondrilerin yoğun bulunduğu yerler;

- İskelet ve kalp kası hücreleri
- Paratiroid bezin oksifl hücreleri
- Midenin pariyetal hücreleri
- Akson sonlanmaları

Mitokondri İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

- **Hücrenin enerji santrali...** Mitokondri
- **Kendi DNA, RNA ve ribozomu olan organel...** Mitokondri
- **Bölünerek yenilenebilen tek organel...** Mitokondri
- **Yapısında en çok protein olan zar...** Mitokondri iç zarı
- **Protein/lipid oranı en yüksek olan membran ...** Mitokondri iç zarı
- **Fosforilasyon enzimleri, elektron transport sistemi nerede...** Mitokondri iç zarında
- **Yağ asitleri mitokondri iç zardan hangi protein ile geçerler...** Karnitin
- **Çift ünit membrandan oluşan, hücrede oksidatif fosforilasyondan sorumlu organel...**Mitokondri
- **Mitokondrinin biyokimyasal markeri...** Glutamat dehidrogenaz
- **Apopitozla ilişkili gen...** p53
- **Apopitoza neden olan enzim...** CASPASE
- **Caspase'ı aktifleyen...** Sitokrom C
- **Monoamin oksidaz (MAO) enzimi hücre içi organellerinden hangisinde bulunur...**Mitokondri

2. Hücre içinde en fazla kalsiyum içeren organeller aşağıdaki şıkların hangisinde verilmiştir? (Nisan- 94)

A) Ribozom ve proteozom
B) Çekirdek ve sitoplazma
C) Peroksizom ve golgi aparatı
D) Sentriyol ve mikrotübüllerde
E) Mitokondri ve endoplazmik retikulum

Doğru cevap: E

Kalsiyumun fizyolojide birçok başlıkta yeri vardır. Gerek pıhtılaşma kaskadında gerek kas kasılmasında gerekse ekzositozdaki rolleri ile en fonksiyonel iyonlardan birisidir.

Kalsiyum iyonları normalde intrasellüler sıvıda çok düşük konsantrasyondadır. Bunu sağlayan kalsiyum pompasıdır. Bunlardan biri **hücre membran**ında bulunur ve kalsiyumu hücre dışına pompalar.

Hücrede kalsiyum **agranüler (düz) endoplazmik retikulumda ve mitokondri** matriksinde depolanır.

Kas hücrelerinde özellikle sarkoplazmik retikulum başlıca kalsiyum kaynağıdır.

Hücre içinde kalsiyumun serbest formu çok az bulunur. Bunun sebebi kalsiyumun fazlalığının apoptozu tetiklemesidir. Hücre madde iletim sistemleri kalsiyuma önemli bir ayrıcalık tanır. Kalsiyumun pasif taşınımı oldukça nadirdir. Kasılmada veya gevşemede, pıhtılaşmada veya ekzositozda sürekli aktif taşınımla yer değiştirir.

- **Hücre içi ve dışı arasında en büyük konsantrasyon farkı olan elektrolit...** Kalsiyumdur.

3. Hücre dışına salgılanacak proteinlerin yapımı aşağıdaki hangi organelde gerçekleşir? (Eylül - 97) (Eylül – 2004)

A) Granülsüz endoplazmik retikulum
B) Granüllü endoplazmik retikulum
C) Golgi cisimciği
D) Lizozomlar
E) Ribozomlar

Doğru cevap: B

Kompleks proteinlerin hücre içinde yapım aşamasından salgılanma aşamasına kadar olan tüm basamaklarını çok iyi bilmek gerekir...

Granüllü Endoplazmik Retikulum (GER)

- Çekirdek zarının dış yaprağı ile devamlılık gösterir.
- Dış yüzüne ribozomların bağlandığı, ünit zarlarla çevrili, tübül ve sisternalardan oluşan organeldir.
- **Hücre dışına salgı** olarak verilecek **proteinlerin** ve **lizozomal enzimlerin sentezinden** sorumludur.
- **Kollajen, pıhtılaşma proteinleri, serum albümini ve immünglobülin** gibi proteinler sentezlenir.
- **Pankreas asinus hücreleri** (sindirim enzimleri), **fibroblastlar** (kollajen) ve **plazma hücreleri** (immünglobülinler) gibi protein salgılamak için özelleşmiş hücrelerde fazla miktarda GER bulunur.

GER'in diğer görevleri

- Glikoproteinlerin merkezi glukozlanması
- Fosfolipitlerin sentezi
- Çok zincirli proteinlerin birleştirilmesi ile trasnlasyonun uzayıp durdurulabilmesi
  - **Ribozomlar**, GER membranında bulunan **SRP-reseptörüne** bağlanır ve protein sentezininin uzama evresinde **translasyonu** durdurur.

Hücre içinde kalacak proteinlerin sentezi serbest ribozomlarca gerçekleşir. Yani LDH gibi hücre içi enzimleri ve hemoglobin gibi hücre içi proteinlerin sentez yeri serbest ribozomlardır.

4. Protein yapılı hormonlar Golgi aparatında paketlenmeden hemen önce hangi hücre organelinde işlem görür? (Nisan - 95)

A) Sentriyol
B) Ribozom
C) Proteozom
D) Mitokondri
E) Granüler endoplazmik retikulum

Doğru cevap: E

Kompleks proteinlerin hücre içinde yapım aşamasından salgılanma aşamasına kadar olan tüm basamaklarını sırasıyla bilmek gerekir. Proteinlerin Granüler endoplazmik retikulumda sentez sonrası sülfat, fosfat, glukoz eklenmesinin genel ismi olarak posttranslasyonel modifikasyon işleminin temel yeri golgi cismidir...

Granüler Endoplazmik Retikulum membranı ribozom yapısındadır. Ön protein molekülü burada üretilir ve glikoprotein şekline geçmesi için Golgi cisimciğine gönderilir. Örneğin İnsülin preprohormon olarak üretilir. Granüllü endoplazmik retikulumda prohormon halini alır ve son olarak Golgi'den hormon olarak salınır.

Sentriyol, mikrotübül yapıdadır ve hücrede sentez olaylarında rolü yoktur.

Mitokondri enerji santralidir ve ATP üretimi için ETZ enzimlerini bulundurur.

Ribozom hücre içinde kalacak olan proteinlerin sentezinden sorumlu organel olup tüm canlı hücrelerde bulunur.

Proteozom denatüre peptidlerin yıkıldığı organeldir. Aktif bir hormonun hücrede uğrayacağı son organel proteozomdur diyebiliriz.

3. sorunun açıklamasına bakınız...

5. Proteinlerdeki glikozilasyon aşağıdaki organellerin hangisinde gerçekleşir? (Nisan 2009)

A) Mitokondri
B) Peroksizom
C) Endoplazmik retikulum
D) Lizozom
E) Çekirdek

Doğru cevap: C

Glikozilasyon işlemi sorularda sıkça karşımıza çıkmaktadır. Golgi'nin şıklarda olmayışı soruyu biraz sıradışı yapmış. Golgiden önce proteinlerin Endoplazmik retikulumda işlem gördüğünün ve glikolizasyonun başladığının çok iyi bilinmesi gerekmektedir...

3. sorunun açıklamasına bakınız...

6. Protein sentezinin translasyon evresinde, sinyal dizisinin uzamasını durduran yapı aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2011)

A) mRNA molekülü
B) tRNA molekülü
C) Ribozom reseptörü
D) Karnitin
E) Sinyal tanıma partikülü

Doğru cevap: E

Zor sayılabilecek, biraz ayrıntı olmakla birlikte önemli bir konuyu işaret eden bir sorudur. Protein sentezinin translasyon evresinde sinyal dizisinin uzamasını durduran SRP yapısının, SRP reseptörünün GER üzerinde bulunduğu bilgisinin hatırlanması gereken bir soru...

SRP (Signal Recognition Peptid = Sinyal Tanıma Partikülü), granüllü endoplazmik retikulum membranında bulunur. Bu reseptör ile ribozomlar,

granüllü endoplazmik retikuluma bağlanır ve protein sentezi devam eder. **Sinyal dizisinin uzamasını kontrol eden** temel yapı membranda bulunan SRP molekülüdür.

3. sorunun açıklamasına bakınız...

"Ribozomlarda protein sentezi" başlıklı şekile bakınız.

GER ve protein sentezi İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

- **Hücre içinde kullanılacak proteinler nerede sentezlenir...** Serbest ribozomlarda
- **Polizom, poliribozom nedir...** Gruplar halindeki ribozomlar
- **Hücre dışına salgılanacak proteinler nerede sentezlenir...** GER
- **SRP-reseptörü hangi organelde bulunur...** GER
- **Lizozomal enzimler nerede sentezlenir...** GER
- **Kollajen, pıhtılaşma proteinleri, serum albümini ve immünglobülinler gibi hücre dışına gönderilecek proteinlerin sentezi nerede olur...** GER
- **Nissl cisimciğini oluşturan organel...** GER
- **Salgılanacak madde nerede olgunlaştırılıp paketlenir...** Golgi
- **Glukozlama/fosforlama/sülfatlama/sınırlı protein proteolizi gibi işlevler nerede...** Golgi kompleksi
- **Karbonhidrat, SO4, PO4 nerede eklenir...** GER + Golgi
- **Çekirdekçikle r-RNA'lara proteinlerin bağlanması ile RNA ve protein karışımından oluşan, hücrede protein sentezini gerçekleştiren organel...** Ribozom
- **Metilen mavisi, toluidin mavisi ve hematoksilen gibi bazik boyalarla koyu renk boyanan (bazofili)...** Ribozom (serbest ribozom, GER)

7. Aşağıdaki proteinlerden hangisi Granüllü Endoplazmik Retikulum üzerindeki ribozomlarda <u>sentezlenmez</u>? (Eylül 2001)

A) Kollajen
B) Pıhtılaşma proteinleri
C) Laktat dehidrogenaz
D) Serum albumini
E) İmmunglobulinler

Doğru cevap: C

Granüllü endoplazmik retikulum üzerindeki ribozomlar hücre dışına gönderilecek proteinlerin sentezini yapar. Aslında soru "hangisi hücre dışına gönderilen proteinlerden değildir" şeklinde de düşünülebilir...

Granüllü endoplazmik retikulum üzerindeki ribozomlar hücre dışına gönderilecek maddelerin sentezini yapar. Kollajen, pıhtılaşma proteinleri, serum albumini ve immünglobulinler burada sentezlendikten sonra hücre dışına salgılanırlar.

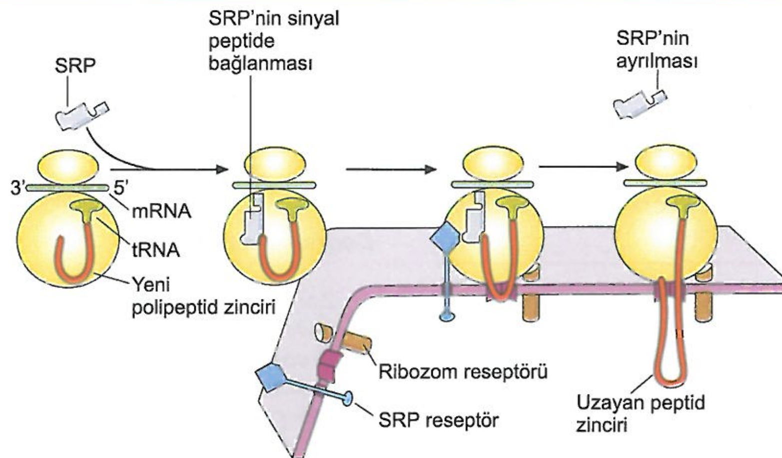
Serbest ribozomlar ise hücre içinde kalacak maddelerin sentezinden sorumludur. Laktat dehidrogenaz sitozolde bulunan ve buradaki birçok tepkimede görev alan enzim olduğundan serbest ribozomlarda sentezlenir.

8. Nöronların sitoplazmasında ışık mikroskobu düzeyinde Nissl tanecikleri olarak adlandırılan yapı aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2008, Eylül 1999)

A) Granüllü endoplazmik retikulum
B) Mitokondri
C) Primer lizozom
D) Düz endoplazmik retikulum
E) Golgi cisimciği

Doğru cevap: A

Işık mikroskobunda görülen yapılar histologlar için her zaman soru kaynağı olmuştur. Nöronla ilişkili olan Nissl cisimciği ve Nissl cisimciğinin GER olduğu bilgisi de hücre organellerinin en çok sevilen ve sorulan bilgilerindendir.



Ribozomlarda protein sentezi

Nissl Cisimciği

- Nöron sitoplazmasında granüllü ER ve serbest ribozomlar ışık mikroskobu altında "**Nissl cisimcikleri**" denen bazofilik granüler alanlar şeklinde görülür.
- **Nissl cisimcikleri**, motor nöron gibi büyük sinir hücrelerinde çok sayıda bulunur. Nöronun hücre gövdesinde (soma) bulunur, **aksonda ve dendritlerin uç kısımlarında bulunmaz.**
- Bu bilgiden başka mutlaka bilinmesi gereken ve olası yeni sınavlarda yine soru olarak karşımıza gelecek olan bilgi ise sinir hasarında hücre gövdesinde meydana gelen ilk değişiklik: **Kromatolizis**'dir (**Nissl** cisimciklerinin bozulması).

9. Hücre organel - görev eşleşmelerinden yanlış olan aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan - 99)

A) Nukleus - RNA Sentezi
B) Mitokondri - Oksidatif fosforilasyon
C) Golgi - Yağ asiti sentezi
D) GER - Protein sentezi
E) Lizozom - Yıkım reaksiyonları

Doğru cevap: C

Hücre organellerinin temel görevleri her zaman bilinmelidir. Farklı şekillerde sürekli sorgulanabilir...

Golgi, posttranslasyonel değişimleri tamamlar, ücre tarafından sentez edilmiş olan ürünleri paketler, glikozilasyon, fosforilasyon ve sülfatasyon yapar.

Proinsülinin insüline dönüşümü Golgi cisimciğinde meydana gelen protein değişikliğinin iyi bir örneğidir.

Yağ asitlerinin sentezi endoplazmik retikulumda gerçekleşir.

Geri kalan şıklar doğru olup öğretici tarzda çalışılmalı.

10. Steroid hormon sentezleyen hücrelerde hangi organel iyi gelişmiştir? (Eylül - 2002)

A) Granülsüz endoplazmik retikulum
B) Granüllü endoplazmik retikulum
C) Ribozom
D) Peroksizom
E) Lizozom

Doğru cevap: A

Hücrede tüm organeller fonkiyonlarıyla bilinmelidir. Düz endoplazmik retikulum, iskelet kası, karaciğer, adrenal kortekste bulunan ve adrenal kortekste steroid sentezi ile bilinen başlıca organeldir...

Granülsüz (Düz) Endoplazmik Retikulum (DER)

- Dış yüzlerinde **ribozom yoktur**. Birbirleriyle ağızlaşan ünit zarla çevrili tübüllerden oluşur.
- DER'in ana görevi bütün hücresel membranların yapısını oluşturan çeşitli **fosfolipitlerin sentezidir.**
- Başlıca; **steroid sentezi, ilaç detoksifikasyonu, glikojen ve lipit metabolizmasında** görev yaparlar (karaciğerde glukoz 6 fosfataz enzimini içerir, glikojen yıkımı ve glikolizde etkili.)
- Kas hücrelerinde **triad ve diad** yapısına katılarak kalsiyumun depolanması ve sitoplazmaya salınması olaylarında da rol oynar.
- Steroid sentezleyen **adrenal korteks hücreleri ile karaciğer hücrelerinde iyi gelişmiş** düz endoplazmik retikulum vardır.

11. Aşağıdaki hücrelerden hangisinin sitoplazmasında granülsüz endoplazmik retikulum çok gelişmiştir? (Nisan 2003)

A) Plazma hücresi
B) Eozinofil lökosit
C) Adrenal korteks hücresi
D) Pankreas asiner hücresi
E) Eritroblast

Doğru cevap: C

Granülsüz endoplazmik retikulumun fazla bulunduğu yerlerin bilinip bilinmediğinin sorgulandığı bir soru...

10. sorunun açıklamasına bakınız...

12. Karaciğerde toksik maddelerin temizlenmesini sağlayan, ilaç detoksifikasyonundan sorumlu karaciğer hücre organeli aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan - 95, Nisan 2014 Orijinal)

A) Granülsüz Endoplazmik Retikulum
B) Granüllü Endoplazmik Retikulum
C) Golgi
D) Ribozom
E) Mitokondri

Doğru cevap: A

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Hangi organda Granülsüz Endoplazmik Retikulum çok gelişmiştir?** (Nisan 2014 BENZERİ)
>
> A) Karaciğer
> B) Pankreas
> C) Beyin
> D) Safra kesesi
> E) Kalp
>
> ***Doğru cevap: A***

Hücre içi organellerin temel histolojik ve fizyolojik özelliklerinin sorgulandığı temel bilgi sorusudur. Organellerin organlarla ilişkisini çok iyi bilmek gerekir...

10. sorunun açıklamasına bakınız...

Düz Endoplazmik Retikulum İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

- **Steroid sentezi hangi organelde...** Düz ER
- **İlaç detoksifikasyonu, glikojen ve yağ metabolizmasında görevli organel...** Düz ER
- **İskelet kasında Ca+2 nerede depolanır...** Düz ER (Sarkoplazmik retikulum)
- **Hangi organlarda Düz ER fazla ve gelişmiş...** Adrenal korteks-Karaciğer-İskelet kası

13. Hücrede proteine karbonhidrat bağlantısı aşağıdakilerden hangisi ile gerçekleşir? (Eylül- 94, Nisan- 96)

A) Çekirdekçik
B) Primer lizozom
C) Golgi cisimciği
D) Sentriyol
E) Granülsüz endoplazmik retikulum

Doğru cevap: C

Glikozilasyonun nerede ve nasıl olduğu birkaç kez TUS'ta sorgulandı. Protein modifikasyonları vücut için her zaman önemli reaksiyonlardır

Golgi Cismi

- Endoplazmik retikulum gibi zarla çevrili, **tübül ve keseciklerden oluşmuş** bir organeldir.
- Tipik olarak çekirdek ile üst plazma membranı arasında yerleşmiştir.
- GER'de sentezlenen **proteinler, transfer vezikülleri** ile **Golgi kompleksine** aktarılır
- Burada **karbonhidrat (glukozilasyon), sülfat, fosfat** gibi gruplar eklenir.
- Özellikle oligosakkaritleri, proteinlerin, serin ve treonin amino asitlerinin olduğu bölgelere ekler. Bu olaya proteinlerin posttranslasyonel modifikasyonu denir.
- Golgi kompleksi ayrıca, proteinlerin sınırlı proteolizinden de sorumludur. Mukus salgılayan Goblet hücreleri gibi hücrelerde Golgi kompleksi bol bulunur.
- **Golgi kompleksinin önemli bir özelliği,** vezikül yapımı ve dağıtımı ile ilgili GTP veya GDP bağlı kontrol düzenleyici proteinler (küçük-small-Rab G proteinler) dizisi içermesidir.

14. Hücre içi sindirim aşağıdaki organellerden hangisinde meydana gelir? (Nisan - 98)

A) Mitokondri
B) Primer lizozom
C) Peroksizom
D) Sekonder lizozom
E) Ribozom

Doğru cevap: D

Hücre organellerinden lizozom ve lizozomun enzimatik aktivite gösterdiği sindirim işleminin bilinmesini gerektiren bir soru... Organellerin temel görevleri her zaman bilinmelidir. Farklı şekillerde sürekli sorgulanabilir...

Lizozom

- **Golgi** cisimciğinden **boğumlanarak** oluşurlar.
- 0.2-0.4 µm çapında, ünit zarla çevrili, hidrolitik enzimler içeren **(başlıca asit hidrolazlar)** organeldir.
- Asit hidrolazlar, asit pH'da çalışan sindirici enzimlerdir ve lizozom membranında **H-ATPaz** pompası bulunur.
- Lizozom, fagositozla hücreye alınan yabancı maddelerle, hücre içinde oluşan artık maddelerin parçalanmasından sorumludur.
- Bu nedenle **makrofajlarda (fagositoz yapan hücrelerde) bol lizozom** bulunur.
- Olgunlaşmasını tamamlamış lizozom **primer lizozom** olarak adlandırılır.
- Hücre dışından alınmış yabancı maddeyi içeren vezikülle birleşmiş lizozom ise **sekonder lizozom** olarak isimlendirilir.
- Pinositoz yoluyla alınmış protein içeren pinositotik veziküllerle lizozomların birleşmesi sonucu da **multiveziküler cisim** olarak adlandırılan sekonder lizozomlar meydana gelir.
- Artık (rezidüel) cisimler: Lizozomal enzimler ile tam olarak sindirilemeyen ve membranla çevrili vakuol (rezidüel vakuol = telolizozom) içinde bulunan maddelerden oluşur.

"Lizozom ve fagositoz" başlıklı şekile bakınız.

- Lizozomlarda bakteri hücre zarını eriten **lizozim,** bakterilerin üremesi için gerekli olan demir ve diğer iyonları bağlayan **lizoferrin** ve hidrolazları aktifleyen pH'sı 5 civarında bir **asit** bulunur.
- Granüllü endoplazmik retikulumda yapılan lizozomal enzimler, önce **Golgi'de mannoz-6-fosfatla (M6P)** işaretlenir. İşaretlenmiş enzimler klatrin kaplı veziküldeki M6P reseptörüne bağlanıp lizozomlara transfer edilir.
- Hücrelerin fagosite ettiği maddeleri sindiren bakterisid enzimler içerirler:
  - Esteraz, Asit fosfataz, Sülfataz,
  - **Katepsin, Beta glukronidaz**
- Hücrenin kendi kendisini sindirmesine **otoliz** denir.

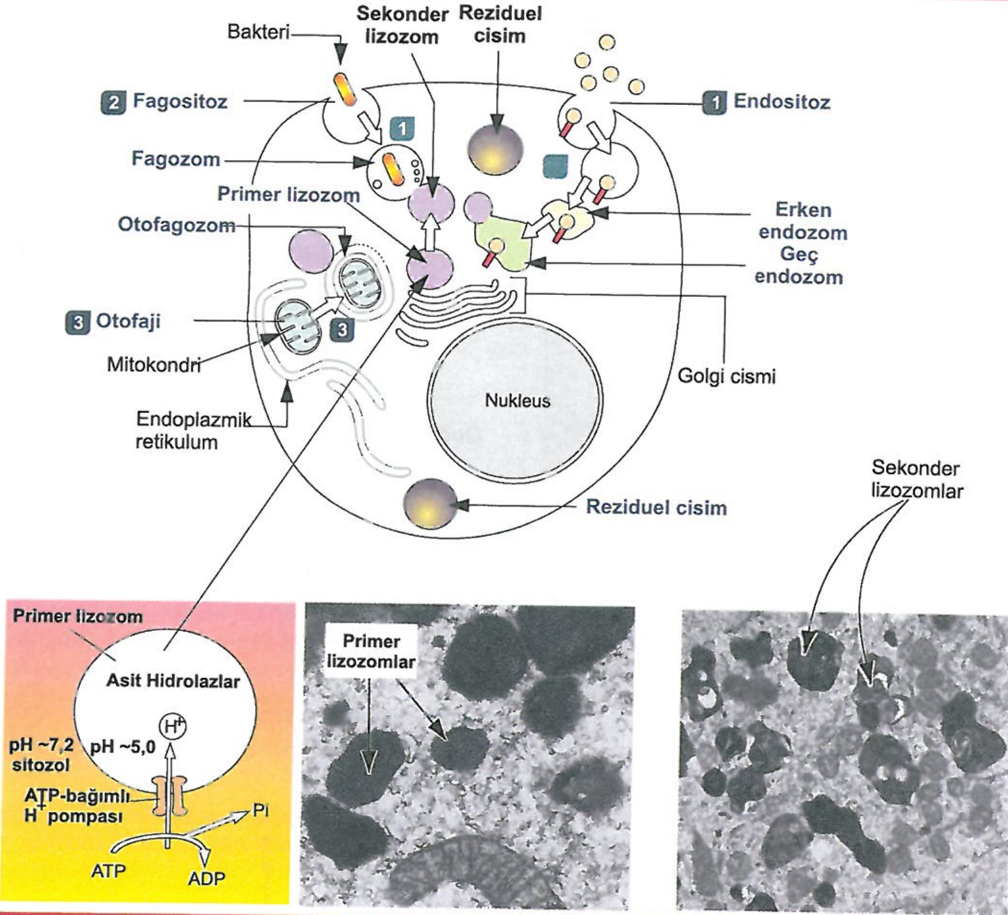
Mitokondri hücrenin enerji santralidir. **Peroksizom** safra tuzlarının sentezi, çok uzun zincirli yağ asitlerinin hidroksilasyonu ile ilgilenirken; **ribozomlar** hücre içi yapısal proteinleri üretir.

15. Hücredeki hidrolitik enzimler aşağıdaki organellerden hangisinde bulunur? (Nisan 2000)

A) Lizozom
B) Plazma membranı
C) Mitokondri
D) Ribozom
E) Hücre çekirdeği

Doğru cevap: A

Hücre içi sindirimde önemli olan hidrolitik enzimlerin lizozomların başlıca yapısal proteinleri olduğunu unutmamak gerekir...



Lizozom ve fagositoz

Lizozomlar, lipoprotein yapısında bir membranla çevrilidir. **Lizozomlar**; fosfat esterlerini parçalayan esteraz, sülfat gruplarını parçalayan sülfataz, proteinleri parçalayan katepsin, mukopolisakkarid moleküllerinden glukoronik asidini ayıran beta glukuronidaz gibi hidrolitik enzimleri içerir.

14. sorunun açıklamasına bakınız...

Mitokondri enerji santrali iken, ribozomların yapısında yıkıcı hidrolitik enzimleri bulunmaz.

16. Aşağıdakilerden hangisi lizozomların özelliklerinden biri değildir? (Eylül - 2000)

A) Zarla çevrili olmaları
B) Ubiqutin ile işaretli proteinleri sindirmeleri
C) Golgi cisimciğinden boğumlanarak ayrılmaları
D) Hidrolitik enzimler içermeleri
E) Hücre içi sindirimde görev almaları

Doğru cevap: B

Lizozomların genel özelliklerini sorgulayan, özetlenmiş bir bilgi sorusu... Lizozom için "sindirme" kelimesi ipucudur...

15. sorunun açıklamasına bakınız...

Ubiqutin ile işaretli proteinlerin sindirilmesi proteozom organeli ile ilişkilidir.

17. Hücrenin kendi kendisini sindirmesi olayına ne ad verilir? (Eylül - 87)

A) Karyoliz
B) Otoliz
C) Karyoreksis
D) Fagositoz
E) Hidropik şişme

Doğru cevap: B

Hücre histolojisi ile ilgili bir tanımlama sorusu... Hücrenin kendi kendini sindirmesi olarak tanımlanan Otoliz kavramı ile hücrenin kendini sindirmesindeki ilk değişiklik hidropik şişme kavramları hem patolojide hem de fizyolojide çıkabilecek önemli tanımlamalardır...

Hücrenin kendi kendisini sindirmesine **Otoliz** denir.

Hipokside en erken değişiklik **hidropik şişmedir.**

Çekirdekte izlenen değişimlerin başlıcaları **piknoz, karyoreksiz ve karyolizdir.**

Piknoz nükleus'un küçülmesi, karyotekanın düzensiz girintili çıkıntılı bir görünüm kazanması ve kromatinin yoğunlaşması halidir.

Karyoreksiz de nükleus parçalanır.

Karyoliz ise kromatinin erimesi ve bu erime sonunda nükleusun bazik boyalarla boyanma özelliğinin kaybolmasıdır.

18. Hücre organellerinin kendi lizozomu tarafından parçalanması olayına ne ad verilir? (Nisan 2015 Orijinal)

A) Detoksifikasyon
B) Ekzositoz
C) Otofaji
D) Fagositoz
E) Pinositoz

Doğru cevap: C

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Hücrede otoliz olayı aşağıdakilerden hangisi ile açıklanabilir?** (Nisan 2015 BENZERİ)
>
> A) Mitokondri içerisindeki sitoktomların sitoplazmaya çıkması
> B) İntrinsik yolaklar ile aktiflenen programlanmış hücre ölümü
> C) Lizozomların parçalanması ile litik enzimlerin sitoplazmaya çıkması
> D) Fagositoz olayı ile gerçekleşen hücre yıkımı
> E) Proteozomlar ile gerçekleşen hücre içi peptid yıkımı
>
> ***Doğru cevap: C***

Lizozom hasarını sorgulayan hücre için hayati bir olayın tanımı sorulmuş. **Hücrenin kendi kendisini sindirmesine** otoliz **denir. Otoliz, otofaji, apoptozis gibi tanımlamalar çok iyi bilinmelidir...**

Fagositoz

- Bakteri ya da doku yıkımı sonucu oluşan parçalar gibi büyük partiküllerin hücre içine alınmasıdır.
- Fagositoz, moleküller yerine büyük partiküllerin hücre içine alınması dışında pinositoza benzer biçimde gerçekleşir.
- Yalnızca belli hücreler fagositoz yapabilirler.
- Bunların en önemlileri doku makrofajları ve bazı akyuvarlardır.

Otofaji

- Biriken proteinler makrofajlar tarafından fagosite edilerek elimine edilir.
- **Mitokondri** içerisindeki sitokrom C'lerin sitoplazmaya çıkması ile apopitoz tetiklenir.
- Ayrıca, A şıkkındaki mekanizma aslında B şıkkını gerçekleştiren olaydır.

Pinositoz

- Pinositoz, çok büyük moleküllerin hücre içine girebilmesini sağlar.
- Proteinlerin çoğu bu yolla hücre içine alınır.
- Bu tür moleküllerin hücre zarıyla temaslarının artması pinositik vezikül oluşumunu artırır.
- Moleküller reseptöre bağlanır.
- Reseptörler hücre membranının dış yüzeyinde kaplı (örtülü) çöküntü (ceplerde) yoğunlaşmış olarak bulunurlar.
- Bu ceplerin hücre içine bakan bölümünde klatrinadı verilen bir fibriler protein aktin ve miyozin gibi kontraktil bir ağ oluşturur.
- Klatrinpinositotik vezikül oluşumunu sağlayan kasılabilir proteindir.
- Vezikül boynunda GTP bağlayıcı dynamin proteini vardır.
- LDL, B12 vitamini ve transferin klatrin kaplı veziküller aracılığıyla hücreye alınır.

Ekzositoz

- Ekzositozda bir sitoplazmik vezikül plazma membranıyla birleşir ve içerik dışarı boşaltılır.
- Ekzositoz hücrede sitozolik kalsiyumun geçici artışı ile tetiklenir.

19. Aşağıdaki hücrelerden hangisi çok sayıda lizozom içerir? (Nisan 2003)

A) Fibroblast
B) Plazmosit
C) Makrofaj
D) B lenfosit
E) Mastosit

Doğru cevap: C

Hangi doku tipinde hangi organel fazla bulunur tarzında sorulara hazırlıklı olmak gerekir. Salgı epitelinde golgilerin fazla olması, kas hücrelerinde mitokondrilerin fazla olması gibi...

Lizozomlar hemen hemen tüm hücrelerde mevcuttur, ancak özellikle fagositik aktivite gösteren hücrelerde bol miktardadır (Makrofajlarda çok sayıdadır).

Fibroblast hücreleri özellikle dokua kollajen gönderdikleri için yoğun miktarda granüllü endoplazmik retikulum içerir.

B lenfosit ve plazma hücreleri antikor sentezi yaptıkları için granüllü endoplazmik retikülumun yoğun olduğu hücre tipleridir.

20. Metakromatik lökodistrofide temel moleküler defekt aşağıdaki hücre bölgelerinin hangisindedir? (Aralık 2010)

A) Mitokondri
B) Mikrotübül
C) Mikrofilaman
D) Lizozom
E) Golgi cisimciği

Doğru cevap: D

Metakromatik lökodistrofi lizozomal depo hastalıkları grubunda sınıflanan "sfingolipidoz"lardandır. Bu hastalıkta lizozomal aril sülfataz A enzimi eksiktir. Hastalık, nörodejenerasyon ile karakterizedir. Lizozomal bir hastalık olduğu pediyatri ve biyokimya gibi derslerde vurgulanmaktadır.

Metakromatik lökodistrofi

- Lizozomal hastalıklara 2 örnek
  - **Metakromatik lökodistrofide** hücrede sülfatlı serebrozidlerin **lizozomal aril sülfataz A eksikliğine** bağlı aşırı depolanması görülür, bu maddeler hücrenin normal fonksiyonlarını etkileyecek şekilde birikirler.
  - **I-hücre hastalığı (inklüzyon hücre hastalığı)** nadir görülen kalıtımsal bir durumdur. Defektif büyüme, mental retardasyon ile karakterizedir. Golgi aparatında **fosfotransferaz eksikliğinden** (fosforile edici bir enzim) kaynaklanır. GER'den gelen lizozomal enzimler Golgi aparatında fosforile edilemez. Non-fosforile protein

molekülleri lizozomlardan ayrılamaz.Bu hastaların hücrelerinde normal sellüler metabolizmayla yarışan **büyük inklüzyon granülleri** görülür.

Mitokondri: Hücrenin enerji santralidir. Kendisini bölünerek yenileyebilen tek organeldir. Kalsiyum içeriği fazladır.

Mikrotübül yapıları: Tübülin proteinlerinden oluşmuş, hücreye destek sağlayan; ayrıca hareket fonksiyonunu da oluşturan oluşumlardır. Sentriyol, siliya ve flajella, mikrotübül yapısı içerir.

Golgi cisimciği: Zarla çevrili, parelel tübül ve keseciklerden oluşmuş bir organeldir.

Mikrofilaman yapıları: Hücrede bulunan zar yapısı içermeyen organellerdir. Hücre iskeletinde görev alırlar.

Lizozom İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

- *Golgiden boğumlanarak ayrılan organel...* Lizozom
- *İçinde bol hidrolitik enzim bulunan organel...* Lizozom
- *Membranında H/ATPaz pompası bulunan organel...* Lizozom
- *Lizozom hangi hücrelerde fazla...* Makrofaj
- *Fagositoz işlemi hangisinde gerçekleşir...* Sekonder lizozom (Fagolizozom)

21. Yanlış katlanmış denatüre veya anormal polipeptidlerin hücre içerisinde yıkıldığı hücre içi organel aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2014 Orijinal)

A) Granülsüz endoplazmik retikulum
B) Lizozom
C) Proteozom
D) Golgi cismi
E) Peroksizom

Doğru cevap: C

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Proteozomun temel görevi aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2014 BENZERİ)

A) Kalsiyum depolamak
B) Proteinlere sentez sonrası sülfat eklenmesi
C) Proteinlere sentez sonrası glukoz eklenmesi
D) Yanlış katlanmış denatüre veya anormal polipeptidlerin hücre içerisinde yıkılması
E) Oksijen kullanarak proteinlerin sindirilmesi

Doğru cevap: D

Hücre organellerini bilmemizi amaçlayan ve temel histoloji bilgisini ölçen bir soru... Proteozom nadir sorulan organellerden olduğu için görevi tam olarak hatırlanamayabilir. Bu yüzden dikkatli çalışmak gerekir ve peroksizomla karıştırmamak gerekir...

Proteozom

- Merkezi bölümlerinde **ATPaz ve ubikuitin** denilen, protein tanıyan bir parça bulunur.
- **Ubikuitin** molekülü, **hatalı kıvrılmış** ya da **virüs tarafından kodlanmış proteinlerin,** yıkım için **proteozomlara aktarılmasını** sağlar.
- Proteozomlar hücrede ihtiyaç duyulmayan proteinleri uzaklaştırırlar ve spesifik bir proteinin belirli zamandaki aktivitesinin kısıtlanmasını önlemede çok yararlıdır.
- Proteozom veya hücrenin protein kontrolünü yapan mekanizmalarda bozulma o hücrede aşırı protein birikimine neden olur.
- Beyinde bu olay direkt beyin fonksiyonlarını etkiler ve nörodejenerasyon yapar.
- **Alzheimer hastalığı ve Huntington hastalığı** bu şekildeki protein aggregatlarla oluşan nörolojik hastalıklardır.

Lizozom: Hücrelerde bakterilerin ve büyük moleküllerin sindiriminde görevli olan organeldir.

Ribozom: Hücre içinde kullanılacak olan yapısal proteinlerin sentezlendiği organeldir.

Peroksizom: Hücrede süperoksit radikallerinin üretimini sağlayan ve çok uzun zincirli yağ asitlerinin beta oksidasyonunu oluşturan organeldir.

Proteozom İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

- *Çok uzun zincirli yağ asitlerini parçalayan organel...* Peroksizom
- *Membranla ilişkili olmayan protein komplekslerinde yaygın bulunan, denature nonfonksiyonel peptidleri yıkan, hücrede artık ihtiyaç duyulmayan proteinleri uzaklaştıran...* Proteozom
- *Hatalı proteinleri yıkım için proteozoma aktaran ne...* Ubikuitin

22. Peroksizomlarla ilgili olarak aşağıdakilerden hangisi doğrudur? (Nisan- 2001)

A) Protein sentezinde görev alırlar.
B) Yağ asitlerinin oksidasyonunda rol oynar.
C) Hücre içi sindirimde rol oynar.
D) Hücre hareketlerinden sorumludur.
E) Ca hücre içi depolanma yeridir.

Doğru cevap: B

Peroksizom ile ilgili öğretici bir soru. Metabolik sendrom ile ilişkisi sebebiyle peroksizomlar her yönüyle bilinmelidir. Ubikuitin-proteozom sistemi hem biyokimyada hem de fizyolojide çıkabilecek çok önemli bir mekanizmadır...

PEROKSİZOM

- Böbrek ve karaciğer hücrelerinde bol bulunurlar.

- Peroksizomlar, **mitokondri gibi oksijen kullanırlar**, ancak ATP sentezi yapmazlar.
  - o Lizozomlara fiziksel açıdan benzerler, iki önemli farkları vardır:
    1. Golgi apareyi tarafından değil, kendilerini çoğaltarak (self-replication) ya da düz endoplazmik retikulumun tomurcuklanması veya bölünmesiyle oluşurlar.
    2. Hidrolazlardan çok, **oksidaz enzimleri** içerirler
- Peroksizomun esas görevi, **spesifik organik substratları okside etmektir** ($2H_2O_2 \rightarrow 2H_2O + O_2$).
- Biyokimyasal markeri **katalazdır.**
- Peroksizom ayrıca, **ilaçların ve bazı toksik maddelerin, karaciğer ve böbrekte yıkımından** da sorumludur.
- Etil alkol kullanan kişilerde alınan **alkolün yarısı asetaldehite** peroksizomlarda çevrilir.
- Safra asitlerinin safra tuzlarına **dönüştüğü yerdir.**
- Peroksizomlarda katalazdan başka, **D ve L amino asit oksidaz, hidroksiasit oksidaz, ürat oksidaz** gibi enzimler de bulunur.
- Proteinler, **şaperon proteinler (peroksin)** adını alan özgün sinyal zincirleriyle peroksizomlara yönlendirilirler.
- Peroksizom zar taşıyıcısını kodlayan genlerden bir tanesindeki bir mutasyon, çocukluk X'e bağlı **adrenolökodistrofi**'ye neden olur. Bu hastalıkta, çok uzun zincirli yağ asitlerinin β-oksidasyonu kusurludur. Peroksizom zarından taşınmada çok daha ciddi bir kusur yapan otozomal bir mutasyon, bebeklikte öldürücü olan **Zellweger sendromuna** neden olur.
- Peroksizomal enzimler sitoplazmadaki serbest ribozomlar tarafından sentezlenir.
- Uzun zincirli yağ asidleri mitokondri iç zarından geçemezler.
- Peroksizomlar, **18 karbondan uzun zincirli yağ asitlerini okside edip** daha küçük parçalara ayırır.
- Hücre işi Ca^{++} depolama düz endoplazmik retikulum görevidir.
- Hücre içinde kullanılacak proteinlerin sentezi serbest ribozomlarda, hücre dışına salgılanacak proteinler ise granüllü endoplazmik retikulumda gerçekleşir.
- Hücre içi sindirim lizozomlarda gerçekleşir.
- Hücre hareketlerinden sorumlu başlıca yapı ise mikrotübüllerdir.

Peroksizozom İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

- Karaciğer ve böbrekte bazı ilaç ve toksik maddeleri yıkan organel... Peroksizom
- Lizozomlara fiziksel açıdan benzeyen fakat hidrolazlardan çok, oksidaz enzimleri içeren organel... Peroksizom
- Mitokondri gibi oksijen kullanan fakat ATP üretmeyip, H_2O_2 sentezleyen... Peroksizom
- KC ve böbrekte alkolü asetaldehite dönüştüren peroksizom enzimi... Katalaz
- Çok uzun zincirli yağ asitlerinin oksidasyonu nerede gerçekleşmektedir... Peroksizomlarda
- Hidrojen peroksit gibi radikallerin detoksifikasyonu nerede gerçekleşmektedir... Peroksizomlarda
- Safra asitlerinin glisin ve taurinle birleşerek safra tuzlarına dönüşümü nerede gerçekleşmektedir... Peroksizomlarda
- Fitanik asitin yıkımı nerede gerçekleşmektedir... Peroksizomlarda

HÜCRE İSKELETİ VE UZANTILARI

1. Hücrenin apikal yüzeyinde bulunabilen; hareketsiz ve yana uzantı veren oluşuma ne ad verilir? (Nisan- 91)

A) Desmozom
B) Stereosilya
C) Flagella
D) Silya
E) Perisit

Doğru cevap: B

Hücre yüzey oluşumlarının sorgulandığı bir bilgi sorusu... Stereosilyalar, hareketsiz mikrovillus olmaları ile gerçek silyalardan ayrılırlar. Silya, stereosilya farkı iyi bilinmelidir...

HÜCRELERİN APİKAL YÜZEYİNDE BULUNAN UZANTILAR (HÜCRE YÜZEYİ ÖZELLEŞMELERİ)

Bazı epitel hücrelerinin serbest yüzeylerinde yüzey alanını artırmaya veya yabancı partiküllerin uzaklaştırılmasına yönelik yapılara hücre yüzey özelleşmesi denir. Bunlar:

- Mikrovillus
- Stereosilyum
- Titrek tüy (silya)
- Flagellum (kamçı)

Mikrovillus

- Hücrenin sitoplazma uzantıları olup, plazma membranıyla örtülüdürler. Hücrenin apikal yüzey alanını artırırlar, böylece **emilim yüzey alanı genişler**
- Mikrovilluslar **iç kısımlarında 20-30 kadar aktin** içeren mikrofilament grubuna sahiptir.

- Bu mikrofilamentler çeşitli proteinlerin oluşturduğu yan bağlantılarla birbirlerine ve onları çevreleyen plazma membranına tutunurlar.
- Mikrovilluslar içerisindeki **villin ve fimbrin** molekülleri aktinleri çapraz bağlayarak mikrofilaman stabilitesini sağlarlar.
- **İnce bağırsağı** döşeyen epitel ve **böbrek proksimal tübül** hücreleri gibi emilim yapan hücrelerde, düzgün olarak sıralanmış yüzlerce mikrovillus bulunur.
- Mikrovilluslar ve glikokaliks kompleksi ışık mikroskobunda kolayca görülür ve **fırçamsı kenar (çizgili kenar)** olarak isimlendirilirler.

Stereosilya

- **Epididimis, duktus deferens** hücrelerinin uzun ve yana çıkıntı veren hareketsiz uzantılarıdır.
- Esasen uzun ve dallanmış mikrovilluslardır. Bunlar **gerçek silya ile karıştırılmamalıdır.**
- Görevi, mikrovillus gibi emilim yüzeyini artırmaktır.
- **İç kulaktaki** tüy hücrelerinin uzantılarından sayıca çok olanlarına da stereosilya adı verilirken, başta tek olarak bulunana **kinosilyum** denir.

Desmozom, hücreler arası bağlantı tiplerinden biridir.

Perisit, özellikle kapiller çevresinde bulunabilen bir hücre tipidir.

2. Hücre membranlarının apikal yüzey farklılaşmalarından hangisi absorbsiyon yüzeyini arttıran silindirik uzantılar içerir? (Eylül- 94)

A) Flagella
B) Mikroflaman
C) Mikrovillus
D) Mikrotübül
E) Sentriyol

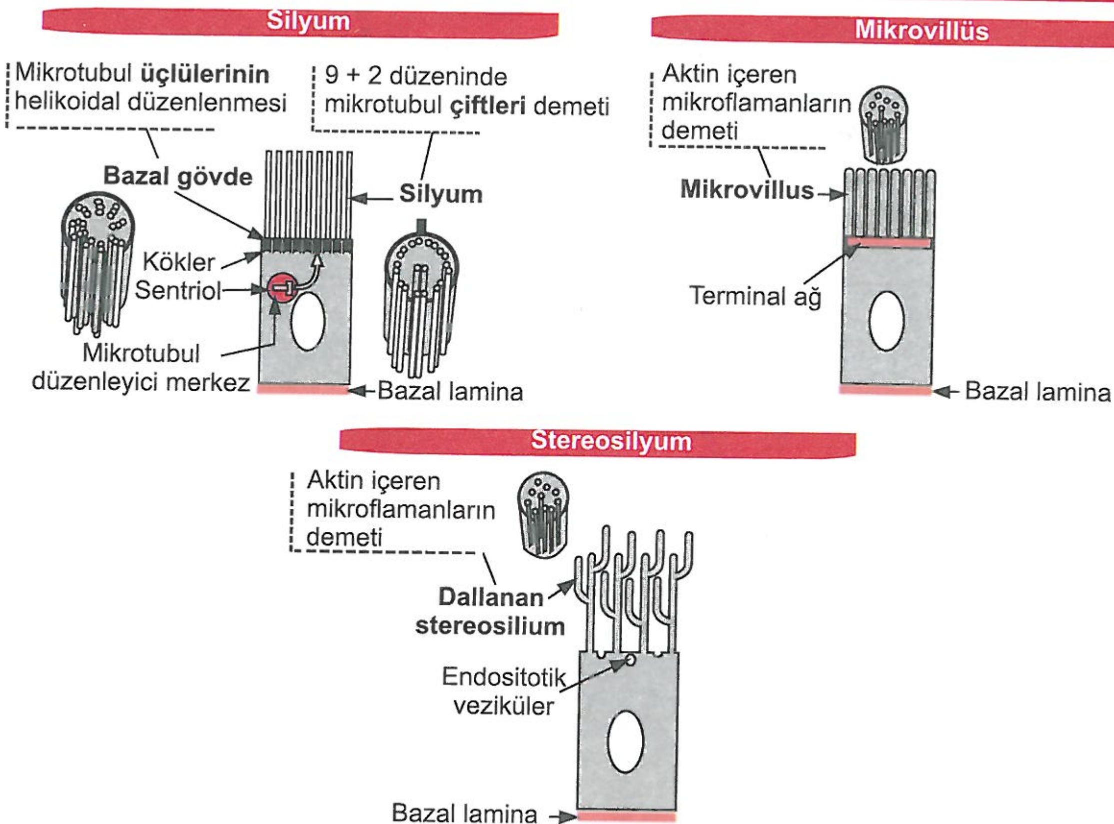
Doğru cevap: C

Plazma membranı absorbsiyon yüzeyini arttıran uzantılara mikrovillus denir. Mikrovilluslar içerisinde mikroflamanları içerir. Mikrotübüller ise hücre içerisinde bulunan daha kompleks yapılardır. Bu üçü arasındaki farklar vurgulanarak çalışılmalıdır.

1. sorunun açıklamasına bakınız...

Mikrofilamanlar ve mikrovilluslar

Mikroflamanlar, yani aktin flamanlarince, esnek, yaklaşık 7 nm çapında ve birkaç mikrometre uzunluğunda yapılardır. Aktin monomerleri (G - aktin), ucuca bağlanarak aktin flamanlarını (F - aktin) oluşturmak üzere polimerize olur. Çoğu hücrede sürekli olarak polimeri-zasyon - depolimerizasyon geçirirler. Aktin (bağlayıcı proteinler), iskelete desteklik sağlayan motor proteinlerdir. En iyi örnekleri **miyozin,** α **- aktinin, spektrin,** fimbrin, flamin, gelsolin, proflin, koflin ve talindir.



Silya, mikrovillus ve sterosilya morfolojisi

Mikroflamanlar genelde apikal yüzeydeki mikrovillusların içini doldurur ve destek sağlar. Mikrovillusların bulunduğu bir diğer önemli yer ise hücre korteksidir. Özellikle sitoplazmik membranın altında ona destek veren bir korteks yapısı oluştururlar (Spektrin).

Mikrovilluslar genellikle ince barsak emici hücrelerin lümene bakan yüzeyinde bulunur. Işık mikroskobunda fırçamsı kenar olarak da adlandırılır.

"Silya, mikrovillus ve sterosilya morfolojisi" başlıklı şekile bakınız.

3. Mikrovillusun yapısındaki aktin filamanlarını birbirine bağlayan protein aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2016 Orijinal)

A) Fimbrin
B) Spektrin
C) Cap Z
D) Miyozin I
E) Gelsolin

Doğru cevap: A

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Villin ile birlikte mikrofilamanları çapraz bağlayan protein aşağıdakilerden hangisidir?** (Eylül 2016 BENZERİ)
>
> **A)** Fimbrin **B)** Spektrin
> **C)** Cap Z **D)** Miyozin I
> **E)** Gelsolin
>
> ***Doğru cevap: A***

Aktin bağlayıcı proteinlerin sorgulandığı iyi kurgulanmış bir histoloji sorusu... Aktin iskeletlerini bir arada tutan villin ve fimbrin soruda beraber geçmiş. Gelsolin fonksiyonuyla beraber sorulabilecek moleküllerdendir....

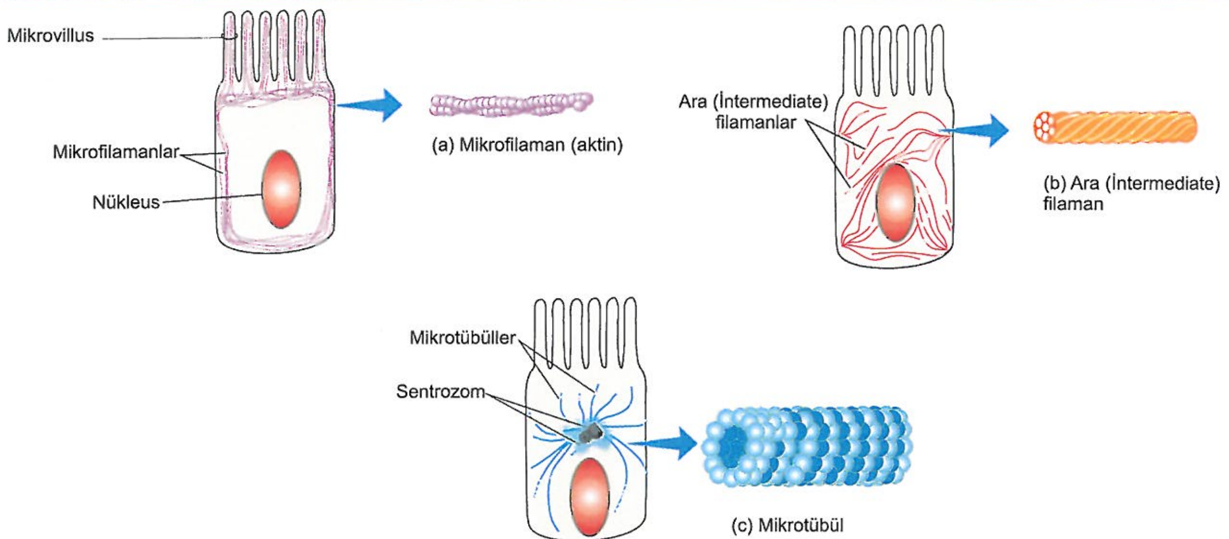
Farklı aktiviteli aktin mikroflamentleri ile ilişkili proteinler vardır:

- Molekül ve vezikülleri mikrofilamentler boyunca taşıyan **miyozinler** gibi aktin motor proteinleri,
- Serbest ucu ve stabilize mikrofilamentleri bağlayan **tropomiyozin** gibi aktin-capping proteinler,
- Mikrofilamentleri kısa parçalara ayıran **gelsolin** gibi proteinler,
- Mikrofilamentleri çapraz bağlayan **fimbrin, villin,** ve **α-aktinin** gibi aktin sarmalayan proteinler,
- Mikrofilament boyunca dal noktaları üreten **formin** gibi aktin dallandıran proteinler.

"Hücre iskeleti" başlıklı şekile bakınız.

Hücre İskeleti ve Uzantıları İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

- **Hücrede emilim yüzeyini artıran...** Mikrovillus
- **Işık mikroskobunda fırçamsı kenarı oluşturan...** Mikrovillus
- **Mikrovillus nerelerde çok...** İnce bağırsak, böbrek proksimal tübül
- **Epididimisteki stereosilya nedir...** Dallanmış mikrovillus
- **Stereosilya nerede bulunur...** Epididimiste, iç kulakta
- **Mezenşimal kaynaklı hücrelerde hangi ara filaman belirteç olarak kullanılabilir...** Vimentin



Hücre iskeleti

4. Kalp kası ve iskelet kası hücrelerinde, Z diskinin içinde yer alan ara filament aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2009)

A) Vimentin
B) Desmin
C) Aktin
D) Glial filament
E) Nörofilament

Doğru cevap: B

Doku tipine özgü ara filamenti sorgulayan bir soru... Özellikle patoloji de ilgili doku malignitesinin boyası olarak kullanılabildiği için ciddi önemi olan bir konu...

İskelet kası ile ilgili proteinler

Alfa - aktinin: Fibriler aktini Z çizgisine bağlar.

Nebulin: Globuler aktin monomerlerini birbirine bağlayan proteindir.

Desmin: Z çizgisini, iskelet kası hücre membranına bağlar.

Distrofin: Aktini kas membranına bağlar ve hücre içi stabiliteyi oluşturur.

İnsan vücudunda bulunan özellikli ara filamanlar ve ilişkili olduğu patolojiler

Proteinler	Bulunduğu doku tipi	İlişkili olduğu patoloji
Asidik sitokeratin	Epitel doku	Büllü deri hastalıkları Epitel kökenli tümörler (skuamözkarsinom, adenokarsinom)
Bazik sitokeratin	Epitel doku	Keratoderma, kornea distrofisi
Desmin	Kas hücreleri	Kas tümörleri, Myopatiler
Sinemin	Kas doku	Myopatiler
GFAP	Astrositler	Alexander hastalığı, astrositomların öncülüğünde glial tümörler
Periferin	Nöronlar	İlişkili patoloji yok
Vimentin	Bağ doku	Mezenşimal tümörler (fibrosarkom,liposarkom, anjiyosarkom, kondrosarkom, osteosarkom
Nöroflamenler (NF-L, NF-M, NF-H)	Nöron gövdesi (Soma)	İlişkili patoloji yok
Alfa interneksin	Embriyonik sinir doku	İlişkili patoloji yok
Lamin A-B-C	Çekirdek ara filamanı	Kas distrofisi, erken yaşlanma
Nestin	Kök hücreler	İlişkili patoloji yok

Ara filamanlar

Filaman tipi	Hücre tipi	Örnekler
Keratin (Sitokeratin)	Epitel	Keratinize ve nonkeratinize epitel, epitel kökenli tümörler (skuamöz karsinom, adenokarsinom)
Vimentin	Mezenkim hücreleri	Fibroblastlar, kondroblastlar. Makrofajlar, endotel, damar düz kas hücreleri, mezenşimal tümörler (fibrosarkom, liposarkom, anjiyosarkom, kondrosarkom, osteosarkom).
Desmin	Kas	Çizgili ve düz kas (damar düz kası hariç), nonvasküler düz kas, kas tümörleri (rabdomiyosarkom).
Glial fibriller asidik proteinler (GFAP)	Glial hücreler	Astrositler, oligodendroglia, mikroglia, Schwann hücresi, ependimal hücre ve pitüisit. Glia hücrelerinden köken alan tümörler.
Nörofilamanlar	Nöronlar	Sinir hücresi gövdesi ve uzantıları.
Laminler (A-B-C)	Çekirdek	Çekirdek zarının iç yaprağında tüm hücrelerde bulunur. Nükleer zarfta yapısal bir çerçeve oluştururlar.

5. Aşağıdaki hücre ara filamanlarından hangisi epitelyum hücrelerinin hücre iskeletine özgüdür? (Mayıs 2011)

A) Vimentin
B) Desmin
C) Keratin
D) Miyozin
E) Glial fibriller asidik protein

Doğru cevap: C

Ara filamanların bilinip bilinmediğini ölçen basit ve klasik bir bilgi sorusudur. Gerek derslerimizde gerekse ders notlarımızda vurguladığımız histoloji ve patolojide sorulabilecek noktalardan birisidir.

Keratin; ışığı iki kez kıran filamentöz bir skleroproteindir. Deride stratum korneum tabakasında bulunur. Epitel hücreleri için spesifik ara filamandır.

Vimentin; mezenşimal kökenli hücreler için sipesifik ara filamandır. Sarkomlar için özgüldür.

Desmin; kas hücreleri için spesifik ara filamandır. İskelet kasında bulunan Z çizgisini kas hücre membranına bağlayan yapıdır.

Miyozin; kasta bulunan kalın filamandır.

Glial Fibriler Asidik Protein (GFAP); Glia kökenli hücreler için özgül ara filamandır.

"Ara filamanlar" başlıklı tabloya bakınız.

Epitel hücredeki ara filaman... Sitokeratin ve dolayısıyla epitelyal adenokanserlerin özgül boyası keratindir.

6. Farklılaşmış hücrelerin tümünün çekirdeğinde bulunan intermediyer filaman aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2016 Orijinal)

A) Sitokeratin
B) Vimentin
C) Lamin
D) Nestin
E) Desmin

Doğru cevap: C

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Lamin ara filamanı aşağıdaki hücre tiplerinin hangisinde görülmez?** (Nisan 2016 BENZERİ)
>
> A) Kas hücresi
> B) Mezenkimal hücreler
> C) Eritrositler
> D) Glial hücreler
> E) Enterositler
>
> ***Doğru cevap: C***

Sorunun amacı; hücre iskeletinin temel yapı taşlarından olan ara filamentlerin hücre içi yapılara göre dağılımını sorgulamaktır. Farklılaşmamış tüm hücrelerin çekirdeklerinde bulunan lamin ara filamanı aslında olgun hali çekirdek içermeyen hücrelerde bulunmaz. Soru bunun üzerine kurgulanmış.

"Ara filamanlar" başlıklı tabloya bakınız.

7. Lamin-A proteini aşağıdakilerden hangisinin yapısında bulunur? (Eylül 2016 Orijinal)

A) Hücre membranı
B) Çekirdek membranı
C) Granüllü endoplazmik retikulum
D) Peroksizom
E) Mitokondri

Doğru cevap: B

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Çekirdek yapısında bulunan ara filaman aşağıdakilerden hangisidir?** (Eylül 2016 BENZERİ)
>
> A) Aktin
> B) Lamin
> C) Spektrin
> D) Desmin
> E) Keratin
>
> ***Doğru cevap: B***

Ara filamanlar ile ilgili daha önce sorulmamış bir bilgi... Lamin A-B-C proteinleri farklılaşmamış tüm hücrelerin çekirdeklerinde bulunur...

Çekirdek zarının elektron mikroskobunda paralel iki ünit membrandan oluştuğu görülür.

Bu membran çifti ve aradaki boşluk, birlikte **nükleer zarfı** meydana getirirler.

Nükleer zarfı stabilize etmeye yardım eden **nükleer lamina**, nükleer membranın iç kısmıyla yakından ilişkili bir protein fibril ağıdır.

Bu laminanın ana bileşenleri **lamin A, B, C** olarak adlandırılan üç temel intermediate filament proteinleridir.

Laminler (A, B, C) Çekirdek zarının iç yaprağında tüm hücrelerde bulunur. Nükleer zarfta yapısal bir çerçeve oluştururlar.

8. Aşağıdaki organellerden hangisi immün sistem hücrelerinin kemotaksis yapmasında görevlidir? (Eylül- 95)

A) Mikrotübül
B) Peroksizom
C) Primer lizozom
D) Ribozom
E) Endoplazmik retikulum

Doğru cevap: A

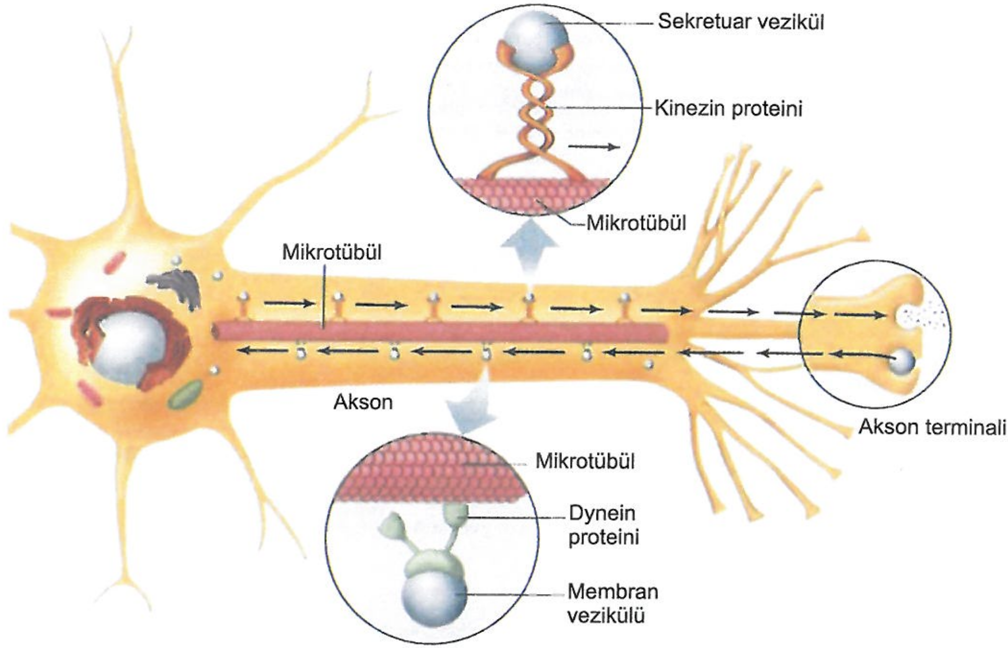
Nötrofillerin kemotaksisi psödopotlar aracılığıyla gerçekleşir. Bu hareket olaylarında mikrotübüllerin önemli rolü vardır. Mikrotübül ve kemotaksis ilişkisini sorgulayan bir soru...

Mikrotübüller

- 25 nm çapında, **tübülin** adı verilen proteinden oluşmuş, boru şeklinde bir organeldir.
- **Tübülin düzenlenmesi**, Ca^{2+} ve mikrotübüle bağlı proteinlerin **(MAPs)** kontrolü altındadır.
- Hücre şeklinin oluşması ve devamında rol alan katı yapılardır.
- **Mikrotübüllerin görevleri**
  - Hücre iskeletinin oluşumu ile hücre bütünlüğünün korunması,
  - Hücre hareketi (kemotaksis),
  - Fagositoz
  - Mitoz bölünme
  - Lizozom gibi organellerin intrasitoplazmik hareketi
  - Salgı granüllerinin transport
  - **Nöronda** aksoplazmik taşıma
  - **Melanositlerde** melanin taşınması
  - **Mitoz mekiği** ile kromozom taşınması
  - Hücre kompartmanları arasında **vezikül hareketi.**

Mikrotübüle-dayalı moleküler motor proteinler

- Mitoz -mayoz bölünme ve aksonal iletide rol alırlar.
- **Kinezinler:** İleriye yönelik (anterograd) taşımada görevlidir.



Aksonem yapısı ve motor proteinler

- **Dineinler:** Geriye yönelik (retrograd) taşımada görevlidir.

"Aksonem yapısı ve motor proteinler" başlıklı şekile bakınız.

Aktine-dayalı moleküler motor proteinler

- **Miyozinler** kas kasılması ve hücre göçü gibi işlevlerde rol alırlar.

Yapısında mikrotübülüs bulunan hücre elemanları

- **Sentrioller**
- **Bazal cisimler**
- **Siller (titrek tüyler)**
- **Flagellum**
- **Mitoz mekiği**

9. Aşağıdakilerden hangisi mikrotübül stabilizasyonunu sağlar? (Nisan 2010)

A) Taksol
B) Kolşisin
C) Vinblastin
D) Kolsemid
E) Vinkristin

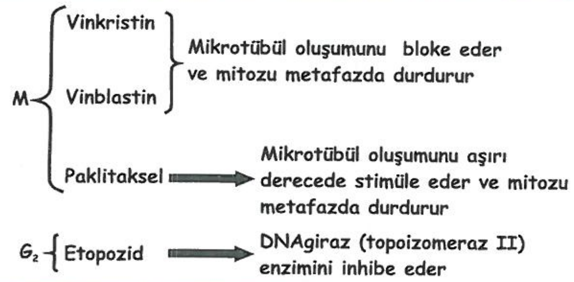
Doğru cevap: A

Mikrotübül yapısı ve özelliklerinin yanında fonksiyonu ve bu fonksiyonunu bozan farmakolojik ajanların da bilinmesini gerektiren bir soru...

Taksol; mikrotübül yapısında bulunan tübülin proteinlerine bağlanarak tübülin proteininin polimerizasyonunu uyarır. Sonuçta mikrotübül oluşumunu arttırarak **fonksiyonel olmayan (stabil) mikrotübül** sentezletirler.

Vinka alkaloidleri ise **tübülin polimerizasyonunu** inhibe ederler.

"Mikrotübüler fonksiyonu engelleyen ajanlar" başlıklı şekile bakınız.



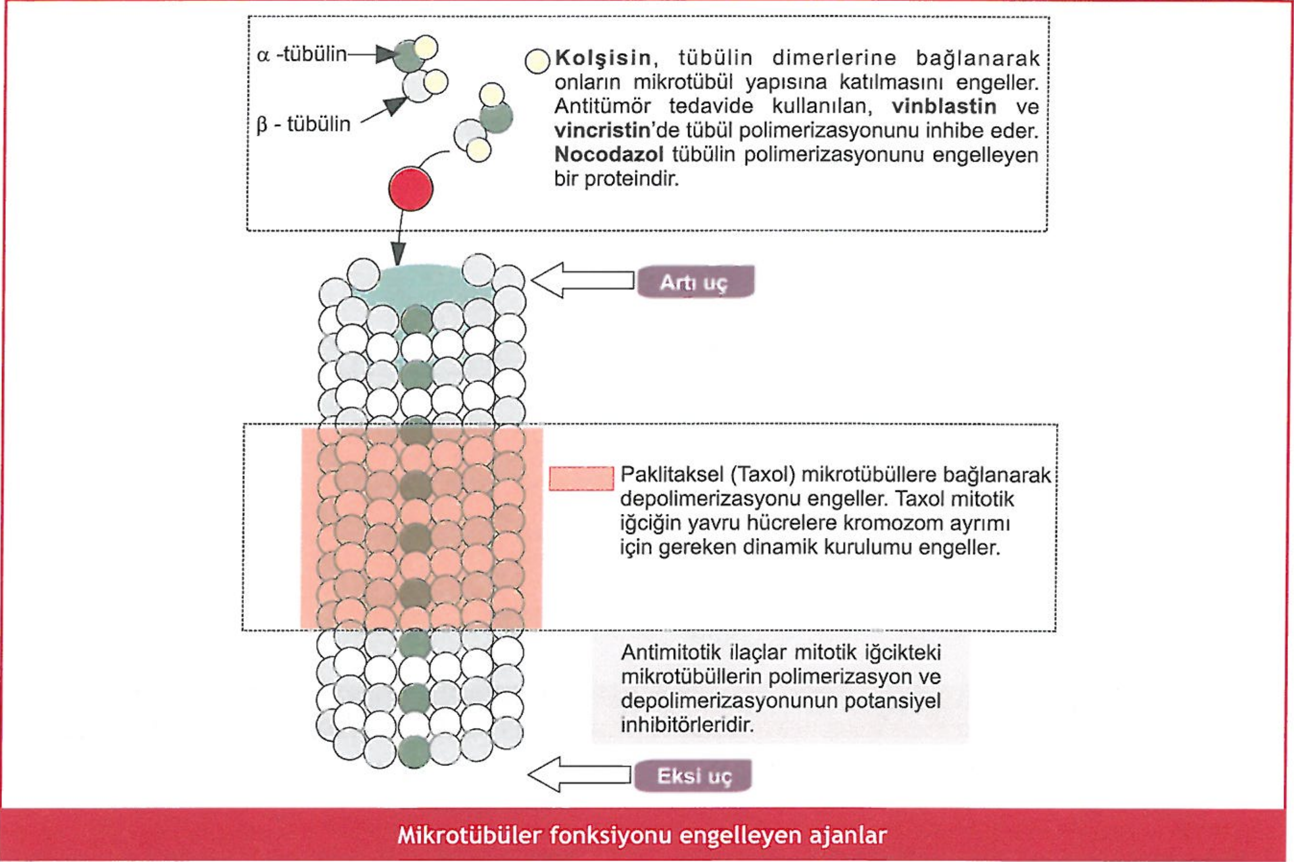
Bitkisel kaynaklı antineoplastiklerin etki mekanizmaları

Kolşisin; doğal bir alkaloiddir. Ürik asit oluşumunu etkilemez ve ürikozürik etkisi yoktur. **Lökositlerde intrasellüler protein tübüllere bağlanarak migrasyon ve fagositozu önler.**

10. Aksonda anterograd taşınmada etkili, ATPaz aktivitesi gösteren motor protein aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan - 2009)

A) Aktin
B) Dinein
C) Kinezin
D) İntegrin
E) Katenin

Doğru cevap: C



Mikrotübüler fonksiyonu engelleyen ajanlar

Çeldiricisi çok kuvvetli ve ayrıntı bilgi gerektiren bir histoloji sorusu. Hem dynein hem de kinezin'in ATPaz aktivitesi vardır ama soruda "aksonda" ve "anterograd taşınmada" detayları çok önemli... Silya hareketlerindeki Dinein ATP-az aktivitesine sahip ve hareketi sağlayan koldur. Ancak aksonda anterograd taşımada etkili olan motor protein ATP-az aktivitesine sahip olan Kinezin proteinidir. Bu iki durum birbirleriyle karıştırılmamalıdır.

Kinezinlerin ve sitoplazmik dynein moleküllerinin her ikisinin de iki ATP bağlayıcı başı ve iki kuyruğu vardır. Enerji, başta bulunan ATPaz'ın ATP'yi sürekli hidrolize etmesiyle karşılanır. **Kinezin**, nöron gövdesindeki vezikülleri akson ucuna doğru hareket (**anterograd taşınım**) ettirmek için ATP hidrolizinden elde ettiği enerjiyi kullanır.

Karşı yöndeki vezikül hareketi (**retrograd taşınım**) için ise sitoplazmik dynein ATP'yi enerji kaynağı olarak kullanır.

- **Aynı türde** iki hücreyi (örneğin karaciğer hücresi) birbirine bağlayan protein **KADHERİN'dir.**
- **Farklı türde** iki hücreyi (örneğin lökositi endotele) birbirine bağlayan protein **SELEKTİN**'dir.
- Hücreyi ekstrasellüler bağ dokusuna bağlayan protein **İNTEGRİN**'dir.

Kadherin proteini hücre içi iskeletinde aktin ve **KATENİN**'e bağlıdır. Katenin kadherin proteininde herhangi bir defekt meydana geldiğinde bunu DNA'ya bildirir. DNA'da hücre siklusunu durduran, tümör süpresör bir gen olan APC genini deprese eder ve hücre siklusu bölünme yönünde başlar. Kadherin proteini tekrar yapıldığında yine katenin molekülü ile sinyal gönderilerek hücre bölünmesi durdurulur.

11. Silyanın yapısında bulunan, periferdeki mikrotübül çiftlerini birbirine bağlayan protein köprüsüne ne ad verilir? (Eylül 2007)

A) Neksin
B) Konneksin
C) Konnekson
D) Işınsal dalga
E) Merkezi kılıf

Doğru cevap: A

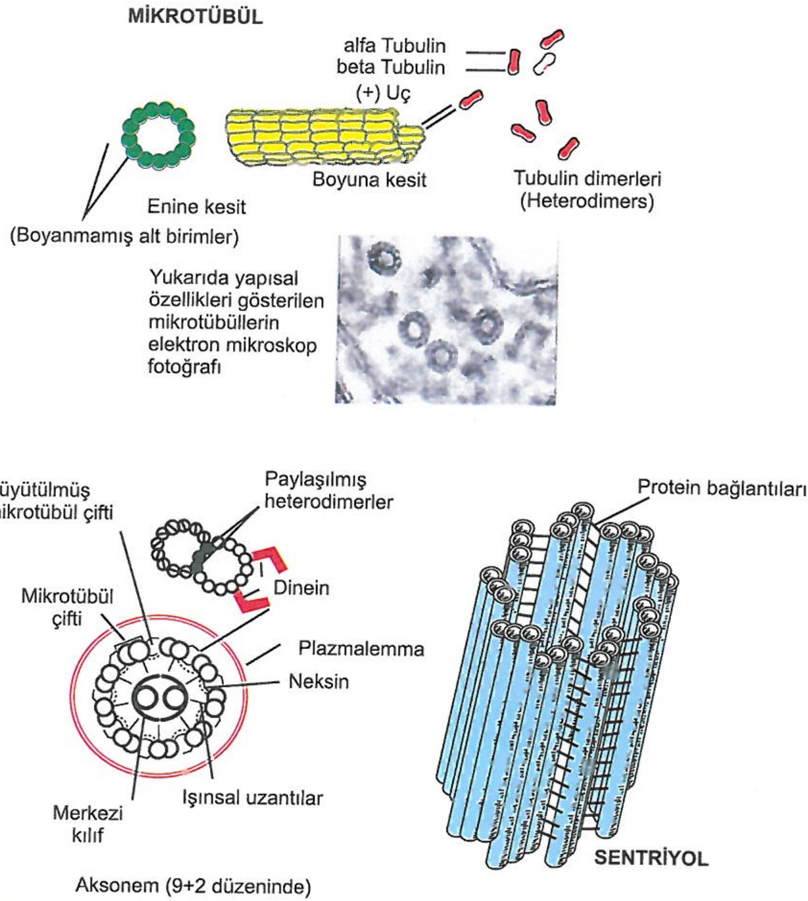
Silyanın yapısal özelliklerinin bilinmesinin gerektiği moleküler bir soru... Silya yapısı, sentriyoller, mikrotübüller, mikrovillüsler sıkça sorulduğu için yapısı iyi bilinmelidir.

10. sorunun açıklamasına bakınız...

"Silya ve sentriyol moleküler yapısı" başlıklı şekile bakınız.

Konneksin: **Gap junction (neksus)** tipi dediğimiz, hücreden hücreye elektriksel iletimi sağlayan, iyon ve hormon alışverişini sağlayan bağlantılardaki transmembran zar proteinine verilen addır.

Konnekson: Gap junctionlardaki konneksin proteinleri, hücrelerin yan yüzündeki bağlantı bölgelerinde altıgen boşluk yapıları oluşturur. Bu histolojik yapıya konnekson adı verilmektedir.



Silya ve sentriyol moleküler yapısı

Silyalar

- Gövde ve bazal cisimcikten meydana gelen **hareketli hücre uzantılarıdır.**
- Uzantıların içindeki mikrotübül çatısı **aksonem** olarak adlandırılır.
- Aksonem, merkezde **iki tek, periferde 9 çift (9+2) mikrotübülden** oluşur.
- 9+2 mikrotübül çatısına aksonem denmesinin sebebi, sinir aksonu içinde de aynı yapının bulunmasıdır.
- Ortadaki ikili yapı merkezi kılıfla kaplıdır.
- Periferdeki çiftler, birbirine **neksin** protein köprüleriyle bağlanırken, ortadaki kılıfa da **ışınsal uzantılarla** bağlanırlar.
- Titrek tüyler bazal cisimciklere tutunur.
- **Bazal cisimcikler** sentriyollerle aynı yapıya sahiptir.
- Hareket, silya duvarındaki mikrotübüllerin **dinein kolları** aracılığıyla kayması sonucu gerçekleşir.
- **Kinezin proteini ise**, aktif hareket yapan silyanın, tekrar eski konuma gelmesini sağlar.
- Dinein **ATPaz** etkinliğine sahip proteindir.
- Dinein kollarının genetik olarak eksik olması durumunda **Kartagener sendromu** (hareketsiz silya sendromu) oluşur.
- Silyalar **solunum yolları, tuba, endometriyum** gibi organların iç yüzünü döşeyen hücrelerde bulunurlar.

12. Aşağıdakilerden hangisi epitel dokusunun apikal yüzeyinde <u>bulunmaz</u>? (Nisan-2006)

A) Sterosilya
B) Fırçamsı kenar
C) Mikrovillus
D) Kinosilya
E) Desmozom

Doğru cevap: E

Epitel hücreleri; bazalinde lamina bulunması ile komşu kenarlarında bağlantı tipleri bulunması ile daha önce sorgulanmıştır. Epitelin apikal yüzey özelleşmeleri de bilinmesi gereken konulardandır.

Desmozom (macula adherens)

Hücre yüzeyinde disk şeklinde bir yapıdır. Komşu hücrenin yüzeyindeki buna özdeş bir yapı ile bağlantı kurar.

Derinin çok katlı yassı epitelinde **(stratum spinosum)** yalnızca desmosom tipi bağlantı bulunur.

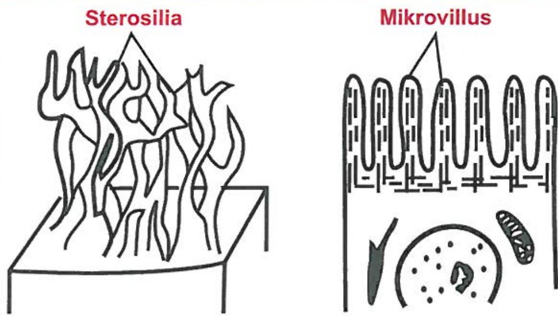
Mikrovillus:

Elektron mikroskopta incelendiğinde hücrelerin çoğunun apikal yüzeyden yükselen çıkıntılara sahip oldukları görülür. Bu çıkıntılar kısa veya uzun, parmak gibi uzantılardır veya birbirini takip eden yönde kıvrıntılı katlantılardır. İnce barsağı döşeyen epitel veya proksimal renal tübül hücreleri gibi emilim yapan hücrelerde düzgün olarak sıralanmış yüzlerce mikrovillusla karşılaşılır.

Stereosilya: Stereosilya, epididimis hücrelerinin, uzun ve hareketsiz olan çıkıntıları olup esasen uzun ve dallanmış mikrovilüslerdir, bunlar gerçek silya ile karıştırılmamalıdır.

Silyalar: Gövde ve bazal cisimcikten meydana gelen hareketli hücre uzantılarıdır.

Flagella: Spermiyum gibi hareketli hücrelerde bulunan tek, uzun hücre uzantısıdır. Yapısı silyayla aynıdır.



Sterosilya ve mikrovillus

Hücre İskeleti ve Uzantıları İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

- Hücreye desteklik ve hareket sağlayan... Mikrotübül
- Nerelerde mikrotübül var... Sentriol-Silya-Mitoz mekiği-Flagella
- Hücre bölünmesinde mitoz mekiğini oluşturan organel... Sentriol
- 9 adet 3'lü mikrotübülden oluşan yapı... Sentriol
- Ortada 2 tekli, çevrede 9 ikili mikrotübüle ne denir... Aksonem
- Çevredeki tübülleri birbirine bağlayan... Neksin
- Çevredeki tübülleri ortadakine bağlayan... Işınsal uzantı
- Spermde hareketi sağlayan yapı... Flagella
- Mikrotübülde hareketi sağlayan kol... Dinein
- Kartegener Sendromunun (immotil silya sendromu) sebebi nedir...Dinein protein eksikliği
- Mikrotübülü eski konuma geri getiren... Kinezin
- Dinein genetik olarak eksikse... Kartagener sendromu
- Mikrotübüllere bağlanarak hareket edemeyecek şekilde kararlı hale getiren (stabilize eden), mitotik iğcikler oluşmasını önleyerek hücrelerin ölümüne yol açan... Taksol (Paklitaksel)
- Kromatidlerin mitoz mekiğinin mikrotübüllerine tutunmasını sağlayan protein uç bölüm... Kinetokor
- İçi dolu vezikülü somadan akson ucuna getiren ne (Anterograd)... Kinezin
- İçi boş vezikülü aksondan somaya geri götüren ne (Retrograd)... Dinein

HÜCREDE MADDE TAŞINMASI

1. Na^+, Cl^- ve suya geçirgen olan ancak protein moleküllerinin geçişine izin vermeyen, yarı geçirgen bir zarla ayrılmış, eşit hacimli K ve L sulu çözeltilerindeki sodyum ve klor iyon konsantrasyonları ile -1 toplam yüklü proteinin (P^-) konsantrasyonu, t=0 anında aşağıdaki gibi ölçülüyor.

K	L
Na^+ 60 mmol/L P^- 60 mmol/L	Na^+ 60 mmol/L Cl^- 60 mmol/L

K ve L çözeltileriyle ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi doğrudur? (Ağustos 2017 Orijinal)

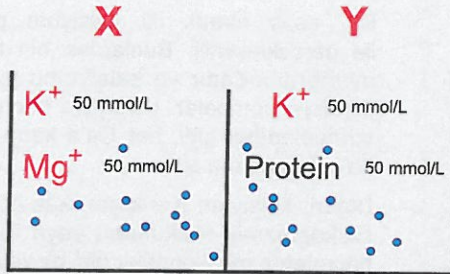
A) t=0 anında, K çözeltisinin ozmotik basıncı daha yüksektir.
B) t=0 anından başlayarak çözeltilerdeki sıvı hacimleri değişse de belli bir süre sonra tekrar eşitlenir.
C) t=0 anından başlayarak L çözeltisinden K'ya klor geçişi, K'dan L'ye ise net sodyum geçişi gerçekleşir.
D) t=0 anından belli bir süre sonra, K çözeltisinde bulunan ozmotik olarak aktif tanecik sayısı, L'dekine göre daha fazla olur.
E) t=0 anında; elektriksel gradiyent, L'den K'ya doğrudur.

Doğru cevap: D

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Aşağıda semipermeabl zarla eşit hacim olmak üzere ikiye ayrılmış X ve Y ortamlarını görmekteyiz. İki ortam arasındaki membran potasyum (K), magnezyum (Mg) ve suya geçirgendir. Proteinler bu membrandan geçemememektedir. t:0 anında iyon ve protein konsantrasyonları şekilde gözlenmektedir.

Bu anda aşağıdakilerden hangisi doğrudur? (Ağustos 2017 BENZERİ)



A) t = 0 anından belli bir süre sonra Y bölümünden X bölümüne protein konsantrasyonları eşitlenecektir
B) t = 0 anından itibaren X bölümünden Y bölümüne K geçişi olacaktır
C) t = 0 anında X bölümünün osmotik basıncı daha fazladır
D) t = 0 anından itibaren Y bölmesinde aktif molekül sayısı X bölmesine göre fazla olur
E) t = 0 anında Y den X bölümüne protein geçişi ile X bölümünden Y bölümüne de Mg geçişi olacaktır

Doğru cevap: D

Basit difüzyon olayının meydana getirdiği konsantrasyon ilişkilerinin sorgulandığı bir soru. Birbirine eşit konsantrasyonda olan iyonlar geçirgen bir zardan t:0 anında eşit olarak dağılır ve konsantrasyon farkına katkıda bulunmazlar. İki ortamda eşit olmayan ancak membrandan geçebilenler t:0 anında yine eşitlenmiş olurlar. Membrandan geçemeyenler bulundukları ortamda kalır ve konsantrasyonu artırırlar...

BASİT DİFFÜZYON

- Moleküllerin **çok yoğun ortamdan az yoğun ortama doğru** yayılmasına diffüzyon denir.
- Basit diffüzyon, **taşıyıcı proteinden ve enerjiden bağımsızdır**.
- Sadece gradiente bağlı olarak geçiş olmaktadır.
- Bir maddenin çift katlı lipit tabakadaki hareket hızını belirleyen en önemli faktörlerden birisi o maddenin **lipitteki eriyebilirliğidir**.
- Oksijen, karbondioksit, azot ve alkollerin lipitte çözünürlüğü yüksektir.
- Su, lipitlerde hemen hiç erimediği halde zardan, protein kanalları aracılığı ile rahatlıkla geçer.
- Lipitlerde erimeyen moleküller eğer yeteri kadar küçükseler ve suda eriyebiliyorlarsa su molekülleri gibi protein kanallarından geçebilirler.

Diffüzyon hızını etkileyen faktörler

- Membranın iki tarafı arasındaki **konsantrasyon farkı** ne kadar büyükse, diffüzyon hızı o kadar artar.
- Membranın **yüzey alanı büyüdükçe** diffüzyon hızı artar. Egzersizde, pulmoner kapillerler açılır ve diffüzyon alanı artar.
- Membranda **çözünebilme yeteneği** fazla olan moleküller daha hızlı diffüzyona uğrarlar. Karbondioksit, oksijenden 20 kat daha hızlı diffüze olur.
- **Membran ne kadar kalınsa**, diffüzyon yolu o kadar uzundur ve diffüzyon hızı yavaştır. Akciğer fibrozisinde solunum membranı kalınlaşır ve diffüzyon yavaşlar.
- Diffüzyona uğrayan maddenin **molekül ağırlığı ne kadar az ise**, madde o kadar hızlı diffüze olur.
- Oksijen ve karbondioksitin taşınması basit diffüzyonla gerçekleşir.

2. Aşağıdakilerden hangisi aktif taşınım ile <u>gerçekleşmez</u>? (Nisan- 88, Nisan- 89)

A) Eritrosit içine klor alınımı
B) Proksimal tübülde sodyumun geri emilimi
C) Glukozun bağırsaklardan emilimi
D) Distal tübülde sodyumun geri emilimi
E) Kas sarkoplazmasında kalsiyumun geri emilimi

Doğru cevap: A

Madde iletimi ile ilgili bir fizyoloji sorusu... Bu tip sorular "hangisi aktif taşınır" veya "pasif taşınır" şeklinde sorulabileceği gibi "hangisi enerji harcanarak taşınır" veya "hangisinin taşınımında selektivite yoktur" şeklinde de önümüze gelebilir.

Cl^- hücre dışı sıvılarda, hücre içine göre daha fazla bulunan element olduğu için aktif taşınıma gerek olmadan **basit difüzyon** ile hücreye girer.

Glikoz ve **aminoasit**lerin böbrekte filtrattan ve ince barsaktan geri emilimi sodyum ile beraber olmaktadır. Bu tip taşınıma sodyum bağımlı kotransport denmektedir. Burada hücre içine giren sodyumun tekrar dışarı atılması için Na^+- K^+ ATPaz pompasına ihtiyaç vardır. Burada ATP harcandığı için bu taşınımın diğer adı **sekonder aktif taşınım**dır.

Böbrekte sodyumun geri emilmesi yine Na^+ - K^+ATPaz pompası ile gerçekleşmektedir.

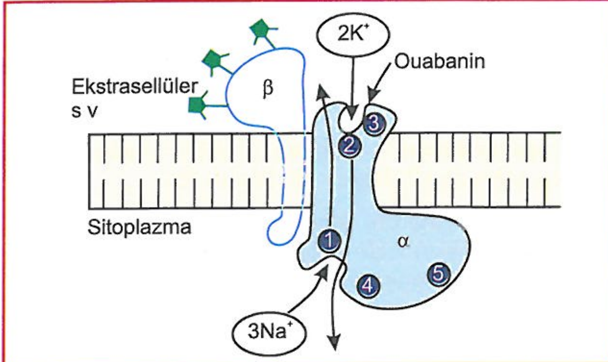
İskelet kasında **kalsiyum**un sarkoplazmik retikuluma taşınması yine aktif taşınımla (ATP gerektirir) gerçekleşir.

Midede **hidrojen iyonu**nun mide lümenine salgılanmasında görev yapan H^+ - K^+ ATPaz pompasıda primer aktif taşınıma örnektir.

Aktif transport örnekleri:	
Primer Aktif transport	• Na - K^+ ATP'az pompası • H - K^+ pompası (paryetal hücrelerde) • Sarkoplazmik retikuluma kalsiyumun geri alınması
Sekonder Aktif transport	• Enterositlerden glukoz'un Na bağımlı taşınımı • Enterositlerden aminoasitlerin Na bağımlı taşınımı.

A- PRİMER AKTİF TRANSPORT

- **Elektrokimyasal gradiente karşı** meydana gelir. **ATP bağımlıdır.**
- En iyi örneği **Na-K ATPaz** pompasıdır.
- Potasyum hücre içinde 140 mEq/L, hücre dışında ise 4 mEq/L kadardır.
- Bu pompa, 30-35 katlık bir gradiente karşı potasyumu hücre içine pompalamaktadır.
- Na-K ATPaz pompasının **en önemli fonksiyonlarından biri** hücre hacminin kontrolüdür.



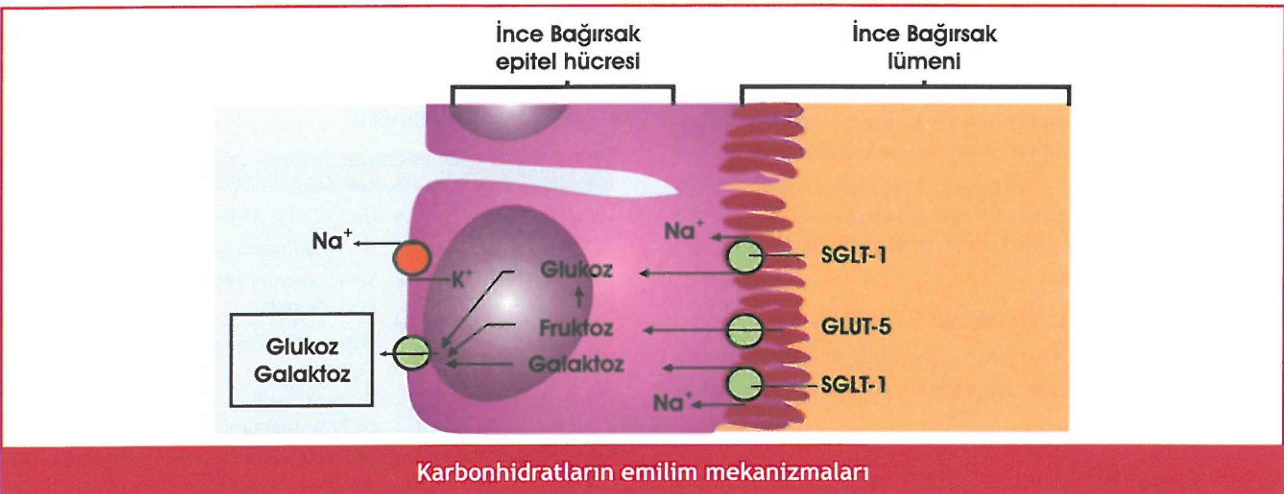
Na+-K+ ATPaz Pompası
Alt ünitenin intrasellüler kısmında Na+ bağlayıcı yer (1), fosforilasyon yeri (4) ve bir ATP bağlayıcı alan (5) vardır. Ekstrasellüler kısımda K+ bağlayıcı yer (2) ve bir ouabain bağlayıcı yer vardır (3).

- **Tiroid hormonları** Na-K ATPaz oluşumunu genomik etkiyle artırarak pompa etkinliğini artırır.
- **Aldosteron** pompa sayısını artırır, fakat bu etki ikincildir.
- **İnsülin** ve **G-aktin** pompa etkinliğini artırır.
- Na-K ATPaz enziminin etkinliği **ouabain** ve ouabainle ilgili **dijital glukozidleri ile inhibe** edilir.
- **Dopamin**, böbreklerde fosforilasyon yoluyla **pompayı inhibe eder** ve **natriüreze neden olur.**
- **İskelet kası** sitoplazmasındaki kalsiyumu sarkoplazmik retikuluma taşıyan pompa olan **SERCA, Hücre içindeki kalsiyumu hücre dışına** pompalayan Ca pompası (**Ca- ATPaz**).
- **Böbrek toplayıcı tübüllerinde** ve **mide bezlerinde** bulunan **H-K ATPaz** primer aktif taşınmanın diğer önemli örnekleridirler.
- **Ca iyonları** intrasellüler sıvıda düşük konsantrasyonda, ekstrasellüler sıvının 1/10,000'i oranında bulunur.
  - Bu, esas olarak iki kalsiyum pompası ile gerçekleştirilir. Bunlardan biri hücre membranındadır ve kalsiyumu hücreden dışarıya pompalar. Kalsiyum hücre dışına pompalandığı gibi, her Ca'a karşı üç Na+ da hücre dışına atılır.
  - Diğeri, kalsiyum iyonlarını, kas hücresinin sarkoplazmik retikulumu veya tüm diğer hücrelerde mitokondriler gibi bir veya birden fazla veziküler organelin içine pompalar.
- Ca, hücrelere birkaç farklı Ca kanalı yoluyla girer. Bunların bazıları ligand kapılı, diğerleri voltaj kapılıdır.
- **Voltaj kapılı Ca kanalları**, sık olarak depolarizasyon esnasındaki etkilerine bağlı olarak, **T (geçici)** veya **L (uzun-süreli)** tiplerine ayrılmıştır.

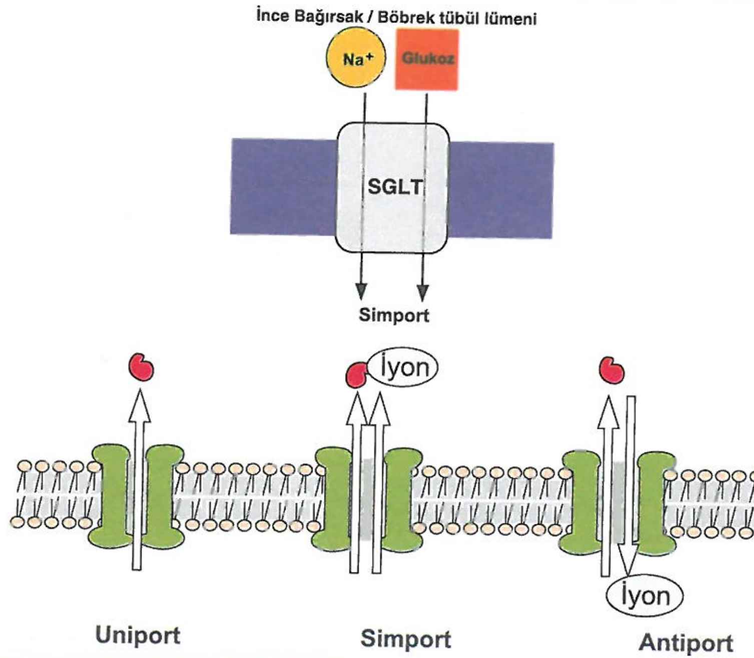
B- SEKONDER AKTİF TRANSPORT

- İki ya da daha fazla molekülün **birbirine bağımlı transportudur.**
- Eğer taşınma aynı yönde ise **simport**, farklı yönlerde ise **antiport** (counter transport) adını alır.
- Sekonder aktif transportun vücutta en iyi örneği, ince bağırsak ve böbrek tübüllerinde **glukoz ve amino asitlerin** sodyumla beraber (simport) intrasellüler ortama alınmasıdır.
- **Burada sodyum;** glukoz ve amino asitlerin intrasellüler ortama girmesi için **motor gücü** oluşturmaktadır.

"Karbonhidratların emilim mekanizmaları" ve ***"Sekonder aktif transport"*** başlıklı şekillere bakınız.



Karbonhidratların emilim mekanizmaları



Sekonder aktif transport

- **SGLT** denen transport proteinleri bu taşımada görev alır.
- **Hücre içine giren sodyum** daha sonra, **Na-KATPaz pompası** ile **hücre dışına atılır.**

Bu nedenle oral rehidratasyon sıvılarında sodyum ve glukoz beraber verilmektedir. Çünkü sodyum ve glukoz ince bağırsaktan birlikte emilirler.

Zıt taşınma (counter transport)

Kalsiyum İyonlarının Sodyumla Zıt Taşınması:

- **Tüm hücrelerin membranlarında** görülür.
- Na iyonlarının içeriye hareketi ve kalsiyum iyonlarının dışarıya hareketi ile karşılıklı taşınma tarzında aynı transport proteine bağlanırlar.
  - Hücrelerdeki kalsiyum primer aktif transportuna bir ek sistem olarak çalışır.
  - Düz kas ve miyokard hücresinde bulunan pompa ise, sodyumu hücre içine alırken, kalsiyumu hücre dışına atmaktadır (Antiport)

Hidrojen İyonlarının Sodyumla Zıt Taşınması:

- Sodyum-hidrojen karşılıklı taşınması birkaç dokuda görülür.
  - Özellikle **böbreklerin proksimal tübüluslarında sodyum iyonları tübülün lümeninden tübüler hücrelerin içine** hareket eder, **hidrojen iyonları zıt yönde** lümene taşınır.
  - Bu mekanizma, renal tübülusların daha distalinde hidrojenin primer aktif transportla yoğunlaştırılmasında olduğu kadar kuvvetli değildir.

Hücre Tabakalarından Aktif Transport

- Hücrenin bir tarafındaki hücre membranından aktif transport ve hücrenin zıt tarafındaki membrandan basit veya kolaylaştırılmış diffüzyonla taşınma olur.
- Bu tip taşınma bağırsak epitelinde, böbrek tübül epitelinde, tüm dış salgı bezlerinin epitelinde, safra kesesinin epitelinde, beynin koroid pleksus membranında ve birçok diğer membranda görülür.

> - Bağırsak lumenindeki glikozun intestinal hücrelere alınması ve Na ve Glikozu birlikte bağlayıp hücre içine girişi sağlayan taşıyıcı bir protein ile olmaktadır (sekonder aktif taşınım). Bu protein **SGLT-1**'dir
> - İntestinal hücrelerden glikozun kana geçişi ise yine bir taşıyıcı protein **(GLUT'lar)** tarafından fakat kolaylaştırılmış difüzyon ile olmaktadır. Bu olayda enerji harcanmaz. Ancak "glikoz emiliminde enerji harcanır mı" diye bir soru geldiğinde; enterosite giriş kısmı baz alınır ve "enerji harcanır" cevap olur

3. Aşağıdakilerden hangisinde doğrudan ATP kullanılır? (Nisan - 97)

A) Sitoplazmadaki kalsiyumun sarkoplazmik retikuluma taşınması
B) Duodenumda demirin emilimi
C) Plasental glukozun emilimi
D) Kırmızı kan hücreleri ve plazma arasında klor taşınması
E) Fruktozun lümenden enterosite emilmesi

Doğru cevap: A

Soruda kalsiyumun sarkoplazmik retikulumdan salınımı ve geri alımının bilinmesi ile

membranlardan taşınımında enerji gerektirmeyen olayların bilinmesi isteniyor. Diğer seçeneklerdeki olaylarda enerjiye ihtiyaç yoktur.

2. sorunun açıklamasına bakınız...

C ve E şıkkındaki aksiyon potansiyeli ifadeleri yüksek çeldirici özellikte görünüyor. Aksiyon potansiyeli aşamalarının çoğunda enerji harcanırken; sodyumun hücre içine sızması veya potasyumun hücre dışına sızması olaylarında enerji harcanmaz. Dikkat edilirse C ve E şıkkındaki olaylar tersi yönde cereyan etseydi kesinlikle soru 3 cevaplı olurdu.

Primer aktif taşınıma örnekler

- Hücre membranındaki Na^{+} - K^{+} - ATPaz pompası
- Sarkoplazmik Retikulumdaki Ca^{+2} - ATPaz pompası
- Mide paryetal hücresindeki H^{+} - K^{+} - ATPaz pompası
- Lizozomlardaki H^{+} - ATPaz pompası

Kolaylaştırılmış diffüzyona örnekler

- Duodenumdan demirin DMT-1 tarafından emilimi
- Galaktoz ve amino asitlerin ince bağırsak ve böbrek proksimal tübül epitel hücresinden kana veya ekstrasellüler sıvıya geçişleri
- Fruktozun lümenden enterosite ve enterositten de kana geçişi
- Plasental glukozun emilimi
- GLUT ilişkili tüm glikoz taşınımları

4. Aşağıdaki taşınma örneklerinden hangisinde, doğrudan veya dolaylı olarak enerji <u>kullanılmaz</u>? (Nisan 2013)

A) Paryetal hücreden lümene HCl salınımı
B) Fruktozun bağırsak lümeninden intestinal hücreye girmesi
C) Kalsiyumun sarkoplazmik retikuluma taşınması
D) Distal tübül hücresinden lümene hidrojen sekresyonu
E) Sinir hücresinde sodyumun ekstraselüler ortama geçmesi

Doğru cevap: B

Temel taşınım mekanizmaları, fizyolojide olmazsa olmazlar arasındadır. Basit difüzyon, kolaylaştırılmış transport ve aktif transport sistemleri örnekleriyle bilinmelidir...

Taşınım mekanizmaları içerisinde primer olarak enerjinin kullanıldığı taşınım şekli **primer aktif taşınımdır.** Bu taşınımın en bilinen örnekleri mide paryetal hücrelerinde ve böbreklerdeki H^{+} iyon pompası; sarkoplazmik retikuluma kalsiyumun geri alınmasını sağlayan kalsiyum pompası ve Na^{+}-K^{+}- ATPaz pompasıdır.

Fruktozun bağırsak lümeninden intestinal hücreye girişinde **GLUT-5** adını verdiğimiz özel taşıyıcı proteinler görev alır. Bu taşınım kolaylaştırılmış taşınıma bir örnektir ve enerji kullanılmaz.

2. sorunun açıklamasına bakınız...

GLUT5... Jejunum ve spermde kolaylaştırılmış difuzyonla Fruktoz taşınması

Glikoz, galaktoz ve aminoasitler sekonde aktif bir şekilde enerji harcanarak barsaktan emilirken; fruktozun enerji harcanmadan emildiğinde dikkat ediniz.

Hücrede Madde Taşınması İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

- **Membrandan en hızlı diffüze olan...** Su
- **Membrandan hangi maddeler kolay geçer...** Yağda eriyenler (Lipofilik maddeler)
- **GLUT 4 hangi taşıma mekanizmasını kullanır...** Kolaylaştırılmış transport
- **Amino asit ve glukozun bağırsaktan hücreye girişi nasıl...** Na aracılı (Sekonder aktif transport)
- **Amino asit ve glukozun hücreden ESS'ya geçişleri nasıl...** Kolaylaştırılmış taşınma
- **Fruktozun bağırsak/böbrek tübül lümeninden hücreye geçişi...** Kolaylaştırılmış taşınma
- **3 Na'u dışarı atan, 2 K'u içeri alan pompa hangisi...** Na-K ATPaz
- **İki madde aynı yönde birlikte taşınıyorsa adı ne...** Simport
- **İki madde zıt yönde taşınıyorsa adı ne...** Antiport
- **Miyokard hücresinde sodyumun hücre dışına atılıp, kalsiyumun içeri alınmasında sorumlu mekanizma...** Antiport
- **Ekzositoz olayı için sitoplazmada aşağıdaki iyonlardan hangisinin geçici artışı olmalıdır...** Kalsiyum
- **Klatrin kaplı veziküller aracılığıyla hücre içine transferrin alınımı aşağıdaki taşıma tiplerinden hangisine örnektir...** Reseptör aracılı endositoz
- **B12 vitamini ve transferrinin hücre içine alınma şekli olan reseptör aracılı endositozda görev yapan protein...** Klatrin
- **Miyokard hücresinde kalsiyum-sodyum taşınımı hangi taşınma sistemine örnektir...** sekonder aktif transport

HÜCREDE SİNYAL İLETİMİ ve İKİNCİL HABERCİLER

1. G proteinleri aşağıdaki hücre yapılarından hangisinde bulunur? (Eylül 2007)

A) Sitoplazma
B) Çekirdek membranı
C) Mitokondri membranı
D) Hücre membranı
E) Çekirdek matriksi

Doğru cevap: D

G proteini kenetli reseptörün membranda olduğunu herkes bilebilir ancak G proteinini sitoplazma da sanmamak gerek. Kenetli reseptörünün aksine hücre membranına içerden gömülüdür.

G proteinleri, reseptörlerden hücre içi hedef enzimlere bilginin iletiminden sorumlu moleküllerdir ve hücre zarının iç yaprağında bulunurlar. **Hormonlar, nörotransmitterler, büyüme faktörleri** ve **otokoidler** biyolojik etkilerini bu reseptörlerle etkileşerek gösterirler.

Örneğin kolinerjik sistemin muskarinik reseptörleri, G - proteini ile kenetlidirler. G proteinine bağlı reseptörler membranı yedi kez kat ederler. Bu reseptörlere **serpantin** reseptörü denir. **G_s** (Adenilat siklazı aktive eder), **G_i** (Adenilat siklazı inhibe eder), **G_q** (Foslipaz C yi aktive eder) olmak üzere 3 alt tipi vardır.

G PROTEİNLERİ

- Büyük G proteinlerinin **G_s, G_i, G_q**, G_t, G_{olf} gibi çeşitleri vardır.
- G proteinleri alfa, beta ve gama olmak üzere üç parçalıdırlar.
- α alt birimi nükleotidleri bağlar.
- Bu nedenle heterotrimerik G proteini olarak adlandırılırlar.
- G proteini hücre **membranına içeriden gömülü yüzeyel bir** proteindir, transmembran protein değildir.

Membranda G Proteini	Membranda Efektör Protein	Sitoplazmada İkincil Haberci	Sitoplâzmik Protein
Gs Proteini	Adenilat siklazı uyarır	cAMP'yi artırır	Proteinkinaz A
Gi Proteini	Adenilat siklazı inhibe eder	cAMP'yi azaltır	Proteinkinaz A
Gq Proteini	Fosfolipaz C'yi uyarır	• DAG'ı artırır	Proteinkinaz C
		• IP_3'ı artırır	ER'dan Ca salınır
	Guanilat siklaz uyarılır	cGMP'yi artırır	Proteinkinaz G
		Sitoplazmada Ca^{++} artışı	• Düz kas kasılır • Salgı • Silyer hareket

2. Aşağıdaki hormonlardan hangisi, G protein aracılı olmayan hücre içi sinyal iletimi mekanizmalarıyla hedef hücreye etki etmektedir? (Nisan 2013)

A) Vazopressin **B)** Anjiyotensin II
C) Tiroid stimüle edici hormon **D)** Glukagon
E) Leptin

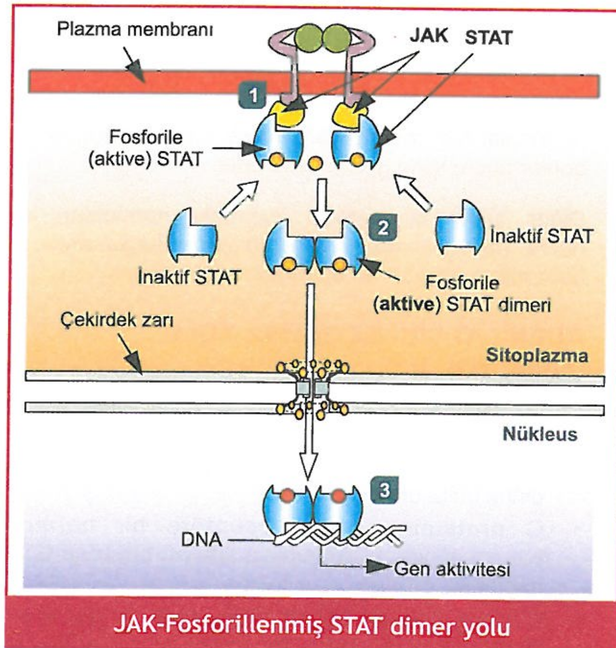
Doğru cevap: E

İkincil haberciler ve etki mekanizmaları sınavlarda sıkça sorgulanan bilgilerdendir. Son yılların gözde konularından birisi olan leptin'in bu seferde ikincil habercisi sorulmuş.

Tiroid stimüle edici hormon ve glukagon ikincil haberci olarak cAMP sistemini kullanırlar. Vazopressin ve anjiyotensin II ise hem cAMP hem de inozitol trifosfat ikincil haberci sistemini kullanarak etkilerini ortaya çıkartırlar. Buna karşılık büyüme hormonu, eritropoietin, prolaktin, leptin, interlökin-6 ve interferon-gama ise ikincil haberci olarak JAK-STAT sistemini kullanırlar.

JAK-STAT YOLU İLE SİNYAL İLETİMİ

- Tirozin kinaz süper ailesinin alt grubudur.
- **JAK** (Just another kinase): Janus kinases; **STAT** (Signal transducers and activators of transcipritio n).
- INF-gama, IL-6, **growth hormon, prolaktin, eritropoietin, leptin, CSF** (koloni stimulan faktörler), inflamatuar sitokinler JAK-STAT sinyal sistemini kullanırlar.
- Reseptöre substrat bağlanması, tirozin kinaza bağlı reseptörlerde olduğu gibi, reseptörün ayrık parçalarını bir araya getirir. Bu olaya **dimerizasyon** denir.
- Membranın dış kısmında bulunan reseptör alt birimine ligand bağlandığında, sitoplazmadaki JAK aktive olur.
- JAK, tirozin kinaz aktivitesine sahiptir.
- Bu özelliği nedeni ile STAT proteini üzerindeki tirozini fosforilleyip **STAT'ı aktive eder.**
- STAT ise DNA'ya bağlanarak transkripsiyonu sağlar.



JAK-Fosforillenmiş STAT dimer yolu

cAMP'yi artıranlar • Glukagon • LH • TSH • CRH • HCG • Katekolamin (β) • Kalsitonin • FSH • ACTH • ADH (V2) • PTH **cAMP'yi azaltanlar** • Somatostatin • Alfa-2 reseptörler	**TİROZİN KİNAZ** • İnsülin • IGF - 1 • Büyüme faktörleri **RESEPTÖRÜ SİTOPLÂZMADA** • Progesteron • Aldosteron • Kortizol	**IP_3** • ADH (V1) • Oksitosin • GnRH • GHRH • TRH • Anjiyotensin 2 • Katekolamın (α1)
cGMP • NO • ANP • BNP	**RESEPTÖRÜ ÇEKİRDEKTE** • Androjen • D-vitamini • Östrojen • Retinoik asit • Tiroid hormonu (T3)	**JAK-STAT** • Bazı sitokinler (INF-gama) • Lenfokinler (IL-6) • Growth hormon • Prolaktin • Eritropoietin • Leptin

3. Aşağıdakilerden hangisi ikinci taşıyıcı olarak cAMP kullanmaz? (Eylül-89, Nisan 2003, Eylül-95)

A) Tiroid hormonu (T3) **B)** TSH
C) Glukagon **D)** Epinefrin
E) FSH

Doğru cevap: A

Reseptörü çekirdekte olan hormonların ikincil habercileri yoktur. Bu durumda reseptörü çekirdekte olan Tiroid hormonu (T3) cAMP yolağını kullanmaz...

Tiroksin, iyot ihtiva eden bir tiroid hormonudur. Tiroid hormonlarının reseptörleri hücre içinde olduğundan bunlar hücre içine girerek etki eder.

Diğer şıklardaki protein yapıdaki hormonlar ise hücre membranındaki reseptörlerine bağlanarak II. habercileri olan cAMP üzerinden etki ederler.

ADENİLAT SİKLAZ SİNYAL YOLU (cAMP YOLU)

- G proteini eğer Gs tipinde ise, adenilaz siklazı aktive edip, **hücre içi cAMP miktarını artırır.**
- G proteininin alfa, beta ve gama olmak üzere 3 alt birimi bulunur.
- G proteinine bağlı reseptöre bir hormon tutunduğunda, G proteininin **alfa alt birimine** GTP bağlanır.
- Böylece **alfa alt birimi**, diğer beta ve gama alt birimlerinden koparak, bir membran proteini olan **adenilat siklazı aktive** eder.
- Olay sona erdiğinde GTP tekrar **GTPaz** ile GDP'ye dönüşür. Böylece aktivasyon sona erer.
- G proteininin beta ve gama alt birimleri, membranda bulunan iyon kanallarına etkilidirler.
- Adenilat siklaz aktive olunca, ATP'yi **cAMP'a** çevirir. Oluşan cAMP protein **kinazı A'yı** aktive eder.
- Protein kinaz A da, hücre içi bazı proteinleri (enzimleri) fosforilleyerek, aktive (glikojen fosforilaz gibi) ya da inaktive (glikojen sentetaz gibi) eder.
- Fosforillenmiş proteinler daha sonra fosfoprotein fosfatazlarla defosforile edilebilirler. cAMP **fosfodiesteraz** ile yıkılarak 5'- AMP'ye dönüştürülür.
- Fosfodiesteraz enziminin kofaktörü **magnezyum**dur. Fosfodiesteraz enzim inhibitörleri hücre içi cAMP miktarını artırırlar. **Kafein, teofilin** gibi maddeler fosfodiesterazı inhibe ederler.

cAMP'yı artırarak etki gösteren hormonlar

LH	PTH	Glukagon
FSH	MSH	Kalsitonin
TSH	CRH	Katekolaminler (β reseptörler)
ACTH	HCG	ADH (V2 reseptörleri ile su emilimi)
		Anjiyotensin II (epitel hücreleri)

- **Somatostatin** ve **alfa-2 reseptörler** cAMP miktarını azaltırlar (Gi proteini ile etkileşerek).
- Anjiyotensin II, asetilkolin ve prostaglandinlerin de cAMP'yi azalttığı durumlar mevcuttur.

Hücrede Sinyal İletimi ve İkincil Haberciler İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

- cGMP yolundaki sitoplazmik enzim... Protein kinaz G
- DAG yolundaki sitoplazmik enzim... Protein kinaz C
- Siklik AMP (cAMP) yolağında hücre içindeki etkilere aracılık eden en önemli enzim... Protein kinaz A
- IP3 sitoplazmaya hangi iyonun Girişine neden olur... Ca
- İkincil haberci olarak görev yapan iyon hangisi... Ca
- NO-ANP-BNP hangi enzimi aktifler... Guanilat siklazı
- NO hangi guanilat siklazı aktifler... Sitoplazmada çözünebilir guanilat siklazı
- Kan damarlarının çapının düzenlenmesinde önemli bir rol oynayan ve argininden oluşan, beyinde kavşak iletimi ve penis ereksiyonu dahil, diğer birçok işleve katılan... NO
- ANP-BNP hangi guanilat siklazı aktifler... Zarsal guanilat siklazı
- NO-ANP-BNP hangi 2. mesajcıyı kullanır... cGMP
- cAMP'yi azaltan hormon... Somatostatin
- Glukagon hormonunun reseptörü nerede bulunmaktadır... Hücre zarında

4. Aşağıdakilerden hangisi cAMP'yi azaltır? (Eylül 2004)

A) Kalsitonin
B) Glukagon
C) Luteinize hormon
D) Vazopresin
E) Somatostatin

Doğru cevap: E

Bu soru aslında şu şekilde de sorulabilir. Aşağıdakilerden hangisi Gi reseptörü üzerinden etki eder?

Somatostatin;

Safra kasılasmından tutun da insülin sentezini, büyüme hormonuna kadar geniş yelpazede inhibisyon yapar. Mide asidini inhibe ettiği gibi pankreas üzerindeki birçok salgıyı da inhibe eder.

3. sorunun açıklamasına bakınız...

5. Aşağıdakilerden hangisi hücre içi reseptöre bağlanarak etkir? (Eylül-88)

A) Kortizol
B) Glukagon
C) İnsülin
D) Epinefrin
E) Somatomedin

Doğru cevap: A

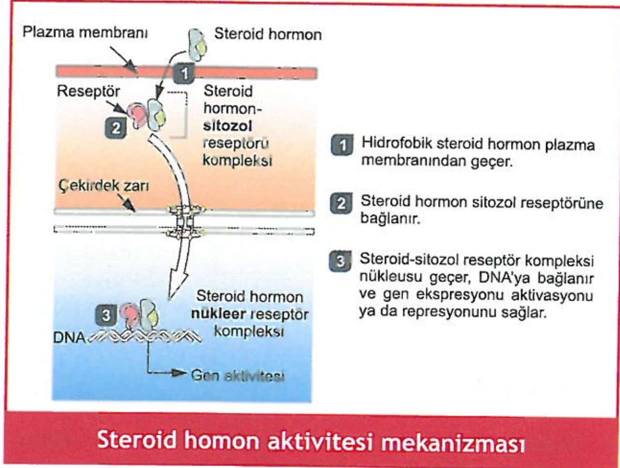
İkincil haberci kullanan ve gerek duymayan hormonlar her zaman soru olarak karşımıza gelebilir. Kortizol, steroid yapıda olup hücre membranını geçerek sitoplamadaki reseptörüne bağlanır...

Kortizol, östrojen, testosteron, progesteron, retinoik asid, D vitamini gibi steroid hormonları hücre içi reseptöre bağlanarak etki eder. Glikoprotein yapısındaki hormonlar ise hücre membranındaki reseptörlere bağlanarak etki eder.

Steroidlerin yanındaki tek istisna tiroid hormonlarıdır. Amin yapılı olmalarına rağmen tüm zarlardan çözünerek geçebilirler ve çekirdekteki reseptörlerine etki ederler

STEROİD VE TİROİD HORMONLARIN ETKİ MEKANİZMASI

- **Steroid hormonlar** (aldosteron, östrojen, progesteron, testosteron gibi) hücre sitoplazmasına diffüze olur ve buradaki spesifik reseptörüne bağlanırlar.
- Reseptörde DNA'ya bağlanan domain ortaya çıkar.
- Bu domain, steroid hormon ortamda yok iken **ısı şok proteini (Hsp-90)** ile örtülüdür. Hormon reseptöre bağlandığında Hsp aktif domain kısmından ayrılır.
- **Hormon-reseptör kompleksi çekirdeğe girer** ve çekirdekte spesifik DNA'daki regülatör bölgesi ile etkileşir. Transkripsiyon olur ve mRNA sentezlenir.
- Bu mRNA, sitoplazmada fizyolojik etkiyi yapacak proteine translasyone olur.
- **Kortizol, aldosteron** ve **progesteron** reseptörleri sitoplazmada bulunurken, **östrojen, androjen, tiroid hormonu (T_3), retinoik asit** ve **D vitamini** reseptörleri **çekirdektedir.**



Steroid homon aktivitesi mekanizması

Hücrede Sinyal İletimi ve İkincil Haberciler İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

- **İnsülin ve Büyüme faktörleri hangi sistemi kullanır...** Tirozin Kinaz
- **Steroid hormon (Kortizol, Aldosteron) ve Progesteron reseptörü nerede...** Sitoplazmada
- **Tiroid hormon reseptörü nerede...** Çekirdekte
- **Östrojen ve androjen reseptörleri nerede...** Çekirdekte
- **Büyüme hormonu, Eritropoietin ve leptin hücre içinde etki gösterebilmeleri için hangi sinyal sistemini kullanırlar...** JAK-STAT
- **GH, EPO ve leptin hangi yolu kullanır...** Jak-Stat
- **ADH V2 reseptörü hangi 2. haberci sistemini kullanır...** cAMP
- **Katekolamin α2 ve β reseptörleri hangi 2. haberci sistemini kullanır...** cAMP
- **Norepinefrin, Alfa-1 reseptörü üzerinden etki ettiğinde hangi ikincil haberci sistemini kullanır...** İnozitol trifosfat
- **ADH V1 reseptörü hangi 2. haberci sistemini kullanır...** IP3

6. Aşağıdakilerden hangisinin reseptörü hücre içinde bulunur? (Şubat 2018 BENZERİ)

A) Noradrenalin reseptörü
B) Glisin reseptörü
C) İnsülin reseptörü
D) Somatostatin reseptörü
E) Retinoik asit reseptörü

Doğru cevap: E

cAMP'yi artıranlar • Glukagon • LH • TSH • CRH • HCG • Katekolamin (ß) • Kalsitonin • FSH • ACTH • ADH (V2) • PTH	**TIROZİN KİNAZ** • İnsülin • IGF - 1 • Büyüme faktörleri	**IP_3** • ADH (V1) • Oksitosin • GnRH • GHRH • TRH • Anjiyotensin 2 • Katekolamın (α1)
cAMP'yi azaltanlar • Somatostatin • Alfa-2 reseptörler	**RESEPTÖRÜ SİTOPLÂZMADA** • Progesteron • Aldosteron • Kortizol	
cGMP • NO • ANP • BNP	**RESEPTÖRÜ ÇEKİRDEKTE** • Androjen • D-vitamini • Östrojen • Retinoik asit • Tiroid hormonu (T3)	**JAK-STAT** • Bazı sitokinler (INF-gama) • Lenfokinler (IL-6) • Growth hormon • Prolaktin • Eritropoietin • Leptin

Vücutta hormon ve transmitterlerin ikincil haberci etkileri, reseptörlerinin bulunduğu yerler ve etki mekanizmaları diğer branşlarında ortak konusu olduğu için sıkça soru olarak karşımıza çıkabilmektedir. Detaylıca bilinmelidir.

GLİSİN

- MSS'de hem eksitatör hem de inhibitör etkisi vardır.
  - Medulla spinalis sinapslarında ve beyin sapında inhibitör ara nöronlardan salınır.
    - GABA gibi, Cl^- iletkenliğini arttırarak etki gösterir.

    Glisin omurilik ve beyin sapında inhibitör iken, kortekste eksitatör etkilidir.
  - Glutamat NMDA reseptöründe glisin bağlanma bölgesi de bulunur.
  - Glisin bağlanınca reseptörleri glutamatın etkilerine daha duyarlı hale getirir.
  - NMDA reseptörünün uywarılmasını kolaylaştırır (kofaktördür).

3., 4. ve 5. soruların açıklamalarına bakınız...



DOKU HİSTOLOJİSİ VE FİZYOLOJİSİ

HİSTOLOJİYE GİRİŞ, DOKU BOYAMA VE FİKSASYON YÖNTEMLERİ

1. Prusya mavisi aşağıdakilerden hangisinin tesbitinde kullanılır? (Nisan-91)

A) Kemik iliğinin hücresel infiltrasyonunu göstermede
B) Lenfosit boyanmasında
C) Retikülosit boyanmasında
D) Trombosit boyanmasında
E) Kemik iliği depo demiri boyanmasında

Doğru cevap: E

Doku fiksasyonlarında kullanılan boyama tipleri histologların sevdiği konuların başında gelir. Prusya mavisi ve Kemik iliği depo demiri boyanmasındaki rolü önemlidir...

Prusya mavisi, depo demiri göstermek için uygulanır. Özellikle hemokromatozdan etkilenmiş dokuların fiksasyonunda etkilidir.

DOKU ÇALIŞMALARINDA TEMEL BOYANMA KURALLARI

- **Hematoksilen-Eozin:** Rutin preparatlarda kullanılır.
- Bütün boyalar içinde en sık **hematoksilen** ve **eozin (H&E)**'in basit kombinasyonu kullanılır.
- **Hematoksilen:** Bazik boya gibi davranır, bazofilik doku komponentlerini boyar.
- **Eozin, orange G ve asit fuksin:** Asit boya örnekleridir, mitokondri, salgı granülleri ve kollajen gibi dokuların asidofilik komponentlerinde boyama yaparlar.
- **Prusya mavisi:** Depo demirini göstermek için uygulanır.
- **Toloudin mavisi:** Mast hücrenin metakromatik boyanmasında önemlidir
- **Kongo-Red boyası:** Amiloidi gösterir (K+ permanganat primer/ sekonder amiloid ayrımında kullanılır).
- **Masson-Trichrom:** Kas, bağ ve sinir dokusunu ayrı renklerde boyar ve ayrımlarında önemlidir.
- **Sudan III:** Yağ boyasıdır.
- **Gümüş boyası:** Dokudaki retiküler lifleri boyar.
- **PAS:** Glikojeni boyamak için kullanılır.
- **Orsein ve rodamin:** Bakır boyamak için kullanılır.
- **Fulgein:** DNA boyama yöntemidir.
- **Verhoeff boyası:** Elastik blokunun ortaya konulmasında kullanılan histopatolojik boyadır.

- En fazla kullanılan boyalardan biri de kan ve kemik iliğini boyamak için kullanılan **Romanowsky boyaları (Giemsa, Wright)**'dir.
- DNA boyama yöntemi **Feulgen yöntemi**dir.
- **PAS** → glikojeni boyamak için.
- **Orsein** ve **rodamin** → Cu^{++} boyamak için kullanılır.

2. Bağ dokusundaki kollajen lifleri göstermek için kullanılan boyama aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2015 Orijinal)

A) Hematoksilen - eozin
B) Ozmiyum tetroksit
C) Sudan siyahı
D) Weigert
E) Masson trikrom

Doğru cevap: E

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Kas dokudaki kollajen lifleri iyi fikse etmek için kullanılan boyama aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2015 BENZERİ)

A) Hematoksilen– eozin
B) Ozmiyum tetroksit
C) Sudan siyahı
D) Prusya mavisi
E) Masson trikrom

Doğru cevap: E

Histolojik preparatlarda yaygın olarak kullanılan boyama yöntemlerinin sorgulandığı temel bir sorudur. Histologlar boyama yöntemlerini severler.

1. sorunun açıklamasına bakınız...

3. Aşağıdaki boyalardan hangisi DNA'yı işaretler? (Nisan 2017 Orijinal)

A) Verhoeff
B) Mallory trichrom
C) Eozin
D) Feulgen
E) Asit fosfataz

Doğru cevap: D

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

DNA fiksasyonu için kullanılan feulgen yöntemi; aşağıdaki boyama türelerinden hangisinin bir varyantıdır? (Nisan 2017 BENZERİ)

A) Verhoeff
B) Mallory trichrom
C) Hemotoksilen - Eozin
D) Periyodik Asit Schiff
E) Asit fosfataz

Doğru cevap: D

Histolojinin temel konularından olan histolojik boyalar daha önce de defalarca karşımıza çıkmıştı. Zor bir soru olmasına rağmen beklenilen sorulardandır.

Verhoeff boyası: elastik dokunun ortaya konulmasında kullanılan histopatolojik boyadır.

1. sorunun açıklamasına bakınız...

HÜCRELERARASI BAĞLANTILAR

1. Dokulara madde geçişini engelleyen, kan- doku bariyerlerinde sıklıkla bulunan iki hücre arasında sıkı bağlantıyı sağlayan yapı aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan-90, Eylül 2014 benzeri)

A) Desmozom
B) Zonula Ocludens
C) Gap Junction
D) Zonula Adherens
E) Zonula Fibrilaris

Doğru cevap: B

Zonula okludensi, sıkı bağlantı ismiyle de bilmek gerekir. Her iki isimle de sorulabilmektedir...

HÜCRE-HÜCRE BAĞLANTILARI

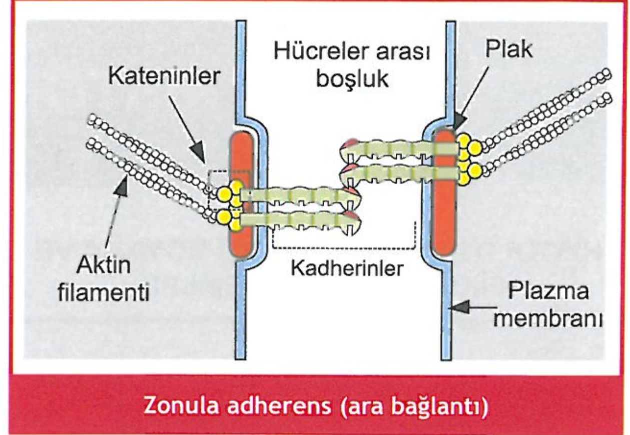
1. Zonula okludens (Tight junction)
2. Zonula adherens
3. Desmozom (Macula adherens)
4. Gap junction (Neksus)

1. Zonula Okludens (Sıkı Bağlantı, Tight junction)

- Zonula okludens **geçirgen olmayan** bağlantıdır.
- **Okludin** ve **klaudin** proteinlerinden oluşur. Sıkı bağlantılar temel olarak claudinler arasındaki bağlantılardan kaynaklanır.
- **Yüzeye en yakın** hücre bağlantısıdır ve **bant şeklinde** hücreyi tamamen sarar.
- İntestinal mukoza, renal tübül duvarı, koroid pleksus epitel hücreleri arasında, mesane ve gastrointestinal sistemi oluşturan enterositler arasında, **kan-beyin** ve **kan timus bariyer**indeki endotel hücreleri arasında, **kan-testis bariyer**indeki Sertoli hücreleri arasında zonula okludensler vardır.
- 3. Ventrikül tabanındaki ependim hücrelerinin zonula okludensler ile bağlanmış özel şekline **tanisit** hücreleri adı verilir.

2. Zonula Adherens

- Bağlantı bölgesindeki membranın sitoplazmik yüzünde **yoğun plaklar** (terminal web) vardır.
- Bu yoğun plakların içine girmiş olan çok sayıda filaman mevcuttur.



Zonula adherens (ara bağlantı)

- Filamanlar, **aktin, ara filaman ve spektrin** içeren bir ağ olan terminal ağdan oluşur.
- **Kadherin molekülü** ile bağlantılar oluşturulur.
- Kadherinler ile hücre içi iskeleti bağlayan molekül **kateninlerdir.**

3. Desmozom (Makula Adherens)

- Hücre yüzeyinde disk şeklinde bir yapıdır.
- İki komşu hücrede **özdeş yapılarla** bağlantı kurulur.
- Desmozomların bulunduğu yerde **tonofilamanlar (intermediate filamanlar)** kalınlaşan hücre zarı ile ilişkidedirler. Her iki hücre zarının sitozol tarafında, tutunma plağı olarak isimlendirilen yapı bulunur.
- Epitel hücrelerinde keratin filamanları tutunma plağı içine girer.
- **Sitokeratinin** kablo benzeri filamanları desmozomlarda yaygın olarak bulunur.
- Ara filamanları çok güçlüdür, desmozomlar hücrelerarasında **en güçlü bağlantı ünitesi**dir.
- Epitel oluşturmayan hücrelerde desmozomlara tutunan ara filamanlar keratin değil, desmin ya da vimentin gibi başka proteinlerdir.
- Kadherin ailesinden **desmoglein** ve **desmokollin** proteininden oluşmuş yapılardır. Derinin **stratum spinosum tabakasında** yaygın desmozom tipi bağlantı bulunur. **Pemfigus vulgaris**'te desmozomlara karşı antikor gelişir.
- Epidermisin stratum spinosum tabakasındaki hücreler birbirlerinden ayrılırlar.

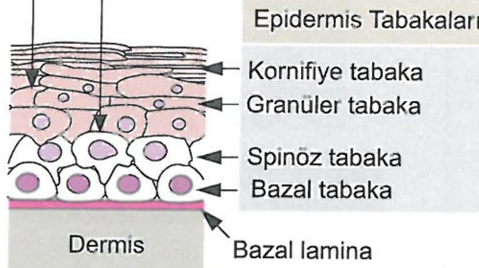
"Cilt hastalıklarında desmogleinler: Pemhigus foliaceus" başlıklı şekile bakınız.

4. Gap Junction (Neksus)

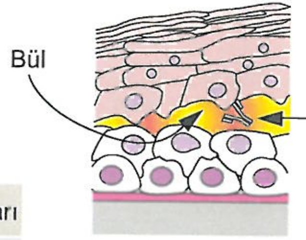
- Hücreden hücreye **elektriksel iletimi** sağlayan bağlantılardır.
- Epitel hücrelerinin çoğunda yan yüzey zarları boyunca hemen her yerde bulunabilir.
- İskelet kasında bulunmaz.
- Bir hücrede **6 adet konneksin** bir araya gelerek bir yarı kanal (**konnekson**) oluşturur.

Desmoglein 1 epidermisin tüm tabakalarında mevcuttur.

Desmoglein 3 bazal ve spinöz tabakalarda mevcuttur.



Bül



Pemphigus foliaceus otoantikor - aracılı büllöz bir hastalıktır. **Desmoglein 1**'e karşı antikorlar keratinositlerin epidermis üst katlarına adhezyonunun kaybolmasına neden olur.

Cilt hastalıklarında desmogleinler: Pemhigus foliaceus

- İki hücredeki konneksonlar yan yana gelince tam bir kanal oluşur (**Neksus**).
- Böylece iki hücre arasında **iyon, su, hormon ve ikincil habercilerin** geçişini sağlayan bir kanal oluşur.
- Gap junctionların esas görevi hücrelerarasında bilgi iletimidir. İnsanda, bir grup hastalık, mutant konneksonlara bağlanmıştır.
- **Özet olarak:**
  - Zonula adherens ve desmosom **tutturucu**
  - Zonula okludens, **geçirgenliği engelleyen**
  - Gap junction, **iletişim sağlayan** bağlantılardır.

2. Kalbin uyarı oluşturan ve ileten hücreleriyle, kalp kası hücrelerinin zarları arasında en çok bulunan bağlantı tipi aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan - 97)

A) Desmozom
B) Neksus
C) Zonula adherenes
D) Zonula ocludens
E) Macula adherens

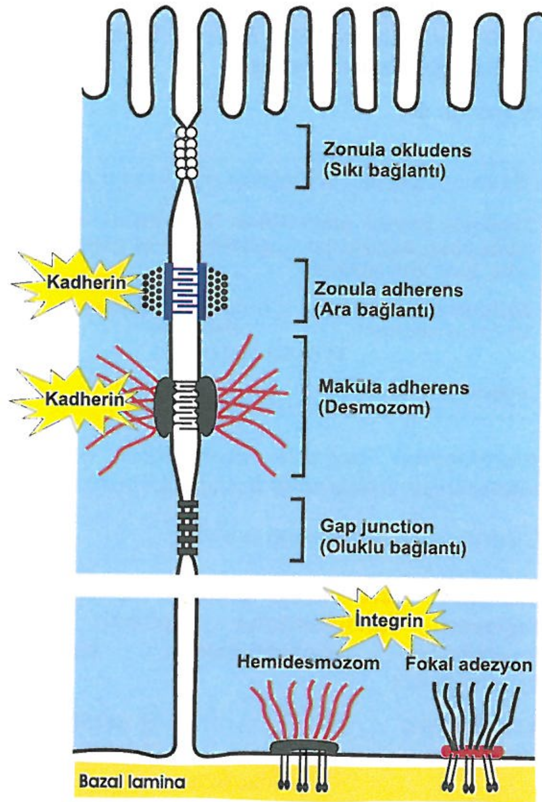
Doğru cevap: B

Kalpte uyarıların çıktığı sinoatriyal düğümden başlayıp ventrikül içlerine yayılan purkinje liflerine kadar olan iletim yollarında tartışmasız en önemli bağlantı tipi neksuslardır.

Neksus (Gap Junction): Karaciğer, lens ve kalp kasından izole edilebilmektedirler. Elektriksel sinapslar bir hücreden diğerine direkt olarak elektriği aktarırlar. Gap junctionlar hücrelerarasında molekül ağırlığı 1500'ün altındaki molekül alışverişine izin verir. Nitekim **bazı hormonlar, cAMP ve GMP ve iyonlar** gibi iletici maddeler bilgiyi dokunun hücreleri boyunca yayan, sıkı bağlantılardır. Dokulardaki hücrelerin bağımsız üniteler şeklinde değil, birlikte hareket etmelerini sağlar.

Buna tipik bir örnek: kalp kası hücreleridir. Buradaki gap junction'lar kalbin düzenli atışından sorumludur. Miyositlere sinir hücresine benzer bir iletim özelliği katar.

1. sorunun açıklamasına bakınız...



Hücre bağlantıları

3. Aşağıdakilerden hangisinde hücreler arası bağlantı bölgesinde konneksonlar yer alır? (Eylül-95, Nisan 2008)

A) Neksus
B) Ara bağlantı
C) Sıkı bağlantı
D) Desmozom
E) Yan yüz

Doğru cevap: A

Hücreler arası bağlantı tipleri ve özelleşmiş proteinleri iyi bilinmelidir.

Neksuslar veya Gap juncitonlar hücrelerarasında iyon geçişine izin veren bağlantı tipleridir. 6 adet **konneksinin** bir araya gelmesi ile 1 adet konnekson meydana gelir. Karşılıklı 2 **konneksonun** bir araya gelmiş özel haline de **neksus** adı verilir.

1. sorunun açıklamasına bakınız...

Epitel hücrelerinin bağlantı birimlerinde bulunan zar proteinleri;

İntegrinler	⇒	Hemidesmozom
Desmogleinler	⇒	Desmozom
Kadherin	⇒	Zonula adherens
Konneksin ve konnekson	⇒	Neksus
Okludinler, Zo proteini	⇒	Zonula Okludens

4. Aşağıdaki hücrelerarası bağlantıların hangisinde integrin proteinleri rol alır? (Eylül 2015 Orjinal)

A) Macula adherens (Desmosome)
B) Hemidesmosom
C) Zonula adherens (Adherent junctions)
D) Zonula occludens (Tight junctions)
E) Gap junction (Nexus)

Doğru cevap: B

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Yapısında integrin proteinlerinin bol miktarda bulunduğu hücre-yüzey bağlantı tipi aşağıdakilerden hangisidir? (Aralık 2010, Eylül 2015 BENZERİ)

A) Desmozom
B) Hemidesmozom
C) Zonula adherens
D) Neksus
E) Zonula occludens

Doğru cevap: B

Hücrelerarası bağlantı molekülleri hakkındaki bilgilerimizin irdelendiği temel bilgi sorusudur.

1. sorunun açıklamasına bakınız...

5. Hücrenin hücrelerarası matriks ile etkileşimini sağlayan transmembran yapıdaki adezyon reseptörleri aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan - 2007)

A) Kateninler
B) Selektinler
C) Kadherinler
D) İntegrinler
E) Vinkülinler

Doğru cevap: D

Epitel hücrelerinin bağlantı birimlerinde bulunan zar proteinleri iyi bilinmelidir. Hücrelerin, hücre dışı matriks proteinleriyle etkileşimlerini sağlayan; hücre membranını boydan boya geçen transmembran proteinleri olan <u>İntegrinlerdir</u> (Hemidesmozomlarda bulunur)...

İntegrinler ile hücre içi matriksin etkileşimini sağlayanlar ise **Vinkulin, Paksilin, Talin** gibi **<u>hücre içi proteinlerdir.</u>**

<u>Hücrelerin birbirine tutunmasını sağlayan</u> ise Zonula adherenslerde bulunan Kadherin transmembran proteinleridir yani kadherin yüzey moleküllerine sahip iki hücre birbirine bağlanabilmektedir. Kadherin molekülü ile sitoplazma arasındaki bağlantıyı ise Katenin adı verilen intrasellüler protein sağlamaktadır.

Endotel üzerindeki reseptör görevi gören selektin molekülleri **E - selektin, P - selektin ve CD 34'tür.** Buna karşılık gelen lökösit selektinleri ise sialy Lewis X proteini ve L - selektindir. Lökositlerin damar endotelinde marjinasyon ve Rolling (yuvarlanma) aşamalarında görevlidir.

Epitel hücrelerinin bağlantı birimlerinde bulunan zar proteinleri

- İntegrinler.................. ⇒ Hemidesmozom
- Desmoglein.................. ⇒ Desmozom
- Kadherin.................. ⇒ Zonula adherens
- Konneksin.................. ⇒ Neksus
- Okludinler, Zo proteinleri ...... ⇒ Zonula okludens

Kadherin molekülü ile sitoplazma arasındaki bağlantıyı ise Katenin adı verilen intrasellüler protein sağlamaktadır son yıllarda aktivasyonunun tümör aktivasyonu ile ilişkili olduğuna dair çalışmaların arttığı **<u>Katenin proteini</u> gelecekte ideal bir soru adayı olarak durmaktadır.**

1. sorunun açıklamasına bakınız...

Hücrelerarası Bağlantılar İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

- **En yüzeyde bulunan hücre bağlantısı...** Zonula okludens
- **Hücreden hücreye geçişe izin vermeyen bağlantı tipi...** Zonula okludens
- **Kan-beyin, kan-timus, kan testis engellerinde bulunan bağlantı tipi...** Zonula okludens
- **Pemfigus vulgariste bozukluk nerede...** Desmozom
- **Desmozom derinin hangi tabakasında...** Stratum spinozum
- **Epiteli bazal laminaya bağlayan ne...** Hemidesmozom
- **Hemidesmozomun yapısında bulunan protein ne...** İntegrin
- **İntegrin bazal membranda neye bağlanıyordu...** Laminin ve fibronektine
- **Kanser neleri parçalayarak yayılıyordu...** Laminin ve fibronektini
- **Kıkırdakta kondrositleri kollagene bağlayan...** Kondronektin
- **Hücreden hücreye iyon ve su geçişine izin veren bağlantı tipi...** Neksus - Gap junction
- **6 adet konneksinden oluşan yapı...** Konnekson
- **2 adet konneksondan oluşan yapı...** Neksus
- **Toplu kasılan dokularda hangi bağlantı tipi bulunur...** Neksus

Doku Histolojisi ve Fizyolojisi

- **Homofilik hücreleri birbirine bağlayan adezyon molekülü...** Kadherin
- **Kadherin hangi bağlantılarda bulunur...**
  - Desmozom (Makula adherens)
  - Zonula adherens
- **Farklı tip hücreleri birbirine bağlayan adezyon molekülü (lökosit ve trombositi endotele)...** Selektin
- **Komşu hücrelere zonula okludenslerle bağlanmış olan üçüncü ventriküldeki özelleşmiş ependim hücresi hangisidir?...** Tanisit
- **Hücrelerarası bağlantı moleküllerinden hangisi desmoglein roteininden oluşmuştur?...** Desmozom (Makula adherens)

EPİTEL DOKUSU

1. Aşağıdaki organlardan hangisinin iç yüzü tek katlı silyalı epitelle kaplıdır? (Nisan-91)

A) Özefagus
B) Üreter
C) Konjuktiva
D) Mesane
E) Uterus

Doğru cevap: E

Hangi organda hangi epitel eşleştirmesi ile ilgili defalarca soru soruldu. Hangi organda hangi tip epitelin bulunduğunu çok iyi bilmeliyiz...

Tek katlı prizmatik epitel: Sindirim kanalını döşeyen epitel, tuba uterina'lar, uterus

Sekresyon özelliği vardır. Tubalarda ve endometriyumda silyalı özellik kazanır. Silyalı epitelin önemli özelliği spermlerin kapasitasyon yeteneği için gerekli olmalarıdır.

Özefagus: Çok katlı yassı epitel

Duodenum: Tek katlı prizmatik epitel

Konjuktiva: Çok katlı prizmatik epitel

Üreter ve Mesane: Çok katlı değişici epitel (çok katlı transisyonel epitel)

Uterus: Tek katlı prizmatik silialı epitel ile kaplıdır.

"Epitel doku tipleri ve özellikleri" başlıklı tabloya bakınız.

2. Aşağıdaki anatomik yapılardan hangisinin iç yüzünü mikrovilluslu örtü epiteli kaplar? (Eylül - 92)

A) Mide
B) Burun mukozası
C) Özefagus
D) İnce barsak
E) Trakea

Doğru cevap: D

Villuslar hücrenin apikal yüzeyinde emilim yüzeyini arttırmak için farklılaşmışlardır. Vücutta iki önemli örneği vardır. İnce barsak lümeni ve proksimal tübül epiteli...

İnce barsağı döşeyen epitel veya proksimal renal tübül hücreleri gibi emilim yapılan hücrelerde **mikrovillus örtü epiteli** bulunur.

Mide duvarında mukus salgılayan bir epitel vardır. Ancak mide lümeninin en önemli hücresi paryetal hücredir.

Özefagus lümeni hava ile temasından dolayı çok katlı epitel ile döşelidir.

Trakea gibi büyük hava yollarından yalancı çok katlı silyalı epitel bulunur.

1. sorunun açıklamasına bakınız...

Epitel doku tipleri ve özellikleri

Epitel türü	Bulunduğu yerler	İşlevi
Tek katlı yassı	**Endotel:** Damarlar ve kalbin iç yüzü **Mezotel:** Seröz boşlukların iç yüzü (perikard, plevra, periton), **Alveol** (tip-I hücre) **Bowman** kapsülü pariyetal yaprağı, ince Henle kulpu	Örtü, madde değişimi- taşıma, seröz zarlarda sürtünmeyi azaltma
Tek katlı kübik	**Tükürük bezi** kanalları, **böbrek tübülleri**, ovaryumda germinal (doğurucu) epitel, tiroid follikülleri, safra ve pankreas salgı kanalları	Örtme, salgılama
Tek katlı prizmatik	**Sindirim kanalı** (mide ve distali), safra kesesi **Silli:** Tuba uterina, uterus, bronşiyol, paranazal sinüsler	Koruma, kayganlaştırma, emilim, salgılama
Yalancı çok katlı (psödostrafiye)	**Silli:** Solunum epiteli (burun, nazofarinks, östaki borusu, trakea, bronşlar) **Stereosilyalı:** Epididimis	Koruma, kayganlaştırma (goblet hücreleri ve müköz bez salgısıyla), siller yardımıyla mukusu dışarıya aktarma
Çok katlı yassı	**Keratinize:** Epidermis, dil, dişeti **Non-keratinize:** Özofagus, vajina, gerçek ses telleri (vokal katlantılar), epiglottis'in dile bakan yüzü, ağız tabanı, damak, kornea	Koruma, su kaybını önleme
Çok katlı kübik	Bazı tükürük bezi kanalları, ter bezi kanalları, anorektal bileşke, ovaryumun gelişen follikülleri	Koruma, salgılama
Çok katlı prizmatik	Bazı tükürük bezi kanalları, konjunktiva, üretranın bazı bölümleri	Koruma, salgılama
Değişici (transizyonel)	Renal pelvis, üreter, mesane, üretranın başlangıcı (Üroepitel)	Koruma, basınç karşısında gerilme, esneme

3. İdrar yolu iç yüzünü döşeyen epitel aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül-91)

A) Tek katlı prizmatik
B) Tek katlı kübik
C) Değişici epitel
D) Çok katlı kübik
E) Çok katlı nonkornifiye yassı epitel

Doğru cevap: C

İdrar yolu iç yüzünü döşeyen epitel olan değişici (transizyonel epitel) özellikli bir durum olduğu için hem boşaltım konusunda hem de epitel sorularında sorulabilir...

İdrar yolu iç yüzünü döşeyen epitel: Değişici (transitional) epiteldir. Aynı zamanda renal kaliks, mesane, üreter ve üretranın üst kısmını da döşer.

Çok katlı değişici epitel:

- Epitelin en yüzeyel katının organın dolu veya boş olmasına göre yassıdan şişkin şekle değişim göstermesi nedeni ile bu şekilde isimlendirilir.
- **Renal kaliks, renal pelvis, üreter, mesane** ve **üretranın üst kısmını** döşer.
- Yüzeyinde kubbe gibi şişkin hücrelerin varlığı ile özellik kazanır.

1. sorunun açıklamasına bakınız...

4. Gözde, kornea epitelinin histolojik yapısı aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2008)

A) Çok katlı değişici epitel
B) Çok katlı yassı keratinleşme göstermeyen epitel
C) Çok katlı prizmatik epitel
D) Tek katlı yassı epitel
E) Tek katlı prizmatik epitel

Doğru cevap: B

Vücudun özel epitellerinden biri olan korneanın epitel tipi sorgulanmıştır. Gözün histolojik sorusu olarak da karşımıza çıkabilir. Burada karıştırmamamız gereken kornea epitelinin çok katlı yassı keratinleşme göstermeyen epitel, kornea endotelinin ise tek katlı yassı epitelden oluştuğu bilgisidir...

Kornea tabakalarını ve özelliklerini tablo halinde toparlayacak olursak:

Korneanın tabakaları

Tabaka	Özellik
Kornea epiteli	Korneanın ön yüzü (havayla temas eden) nonkeratinize çok katlı yassı epitel. Bir çok serbest sinir sonlanması yüksek regenerasyon kapasitesi bulunur.
Bowman membranı	Epitelin bazal membranıdır.
Stroma	Korneanın kalın tabakası kollajen tip-III ve -IV içerir.
Descement membranı	Endotelin bazal membranıdır.
Kornea endoteli	Korneanın arka yüzünü (akoz hümorale temas eder) döşeyen tek katlı yassı epiteldir. Kornea ve aköz hümör arasındaki metabolik alışverişten sorumludur.

Epitel Doku İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

- **Endotel, mezotelde bulunan epitel tipi...** Tek katlı yassı
- **Böbrek tübüllerinde bulunan epitel tipi...** Tek katlı kübik
- **Sindirim kanalı, uterus ve tüplerde bulunan epitel tipi...** Tek katlı prizmatik
- **Epidermis, vagina, korneada bulunan epitel tipi...** Çok katlı yassı
- **Üreter ve Mesanede bulunan epitel tipi...** Çok katlı değişici
- **Büyük solunum yollarında bulunan epitel tipi...** Yalancı çok katlı silli silindirik
- **Epididimiste bulunan epitel tipi...** Yalancı çok katlı stereosilyalı silindirik
- **Over germinal epiteli hangi tip epitelle döşelidir...** tek katlı kübik epitelle
- **Safra kesesi hangi tip epitelle döşelidir...** Tek katlı prizmatik epitel
- **Tüm hücrelerin bazal membrana temas ettiği, yalnızca bazılarının serbest yüzeye eriştiği epitel tipi...** Yalancı çok katlı epitel

5. Aşağıdaki salgı bezlerinden hangisi yaptığı salgının salgılanma niteliği bakımından apokrin salgı bezine örnektir? (Nisan-91)

A) Koltuk altı koku bezi
B) Yağ bezi
C) Parotis bezi
D) Gözyaşı bezi
E) Submandibular bez

Doğru cevap: A

Bezler salgılarını veriş şekillerine göre üç tipe ayrılırlar. Her tipe ait örnekler soru olarak karşımıza gelebilir...

Bezler salgılarını verme biçimine göre üçe ayrılır

1. Ekrin (Merokrin) bezler:
- Salgı granülünü çevreleyen zarların hücre zarı ile kaynaşmasıyla salgılarını boşaltırlar.
- **Sitoplazma kaybı olmaz.** Bezlerin büyük çoğunluğu bu tiptir (**Ter bezleri, pankreas**).

2. Apokrin bezler:
- Salgı ürünü **üst sitoplazmanın bir kısmı** ile birlikte atılır.
- **Koltuk altı koku bezleri, meme bezleri, dış kulak yolu (serumen)** bezleri buna örnektir.
- Koltuk altı, inguinal bölge ve zigomatik arkta bulunan apokrin bezler feromon denilen insan kokusunun oluşmasında görevlidirler.
- **Feromonlar** hormonal, davranışsal, fizyolojik etkiler oluşturan maddelerdir.
- İyi arkadaş olan ya da aynı odayı uzun süre paylaşan kadınların menstrüel sikluslarının senkronize olmasında feromonlar rol oynar.

3. **Holokrin bezler:**
   - **Tüm hücre dejenere** olarak salgıyı boşaltır. **Yağ bezleri, gonadlar** buna örnektir.

"Bez salgı mekanizmaları" başlıklı şekile bakınız.

6. Aşağıdaki bez tiplerinden hangisinde; salgılanma işlemi hücrenin tamamı dejenere olarak gerçekleşir? (Eylül-92)

A) Apokrin
B) Merokrin
C) Ekrin
D) Endokrin
E) Holokrin

Doğru cevap: E

Salgı bezleri; salgılarını verme şekillerine göre üç kısımda incelenir. Bunların her birinin özellikleri iyi bilinmeli...

5. sorunun açıklamasına bakınız...

7. Yağ bezlerinin "salgı verme şekline göre" **tipi aşağıdakilerden hangisidir?** (Eylül-93) (Eylül 2004)

A) Apokrin
B) Merokrin
C) Holokrin
D) Seröz
E) Müköz

Doğru cevap: C

Salgı bezleri; salgılarını verme şekillerine göre üç kısımda incelenir. Bunların her birinin özellikleri iyi bilinmeli...

5. sorunun açıklamasına bakınız...

8. Aşağıdaki hücrelerden hangisi salgı bezlerinin etrafında bulunur ve içerdiği mikrofilaman yapıları ile kasılması sağlanır? (Eylül - 92)

A) Myoepitelyal hücre
B) Endotel
C) Tek katlı yassı epitel
D) Salgı kanalları
E) Bazal membran

Doğru cevap: A

Myoepitelyal hücreler oldukça özelleşmiş yapılardır. Başındaki myo- eki sizi yanıltabilir, ancak bu hücreler epitelyal hücrelerdir ve ektoderm kökenlidir ve kasılabilme özelliğine sahiptir...

Miyoepitelyal hücreler

- Bunlara **basket hücreleri** de denir.
- Çok sayıda aktin filamentine sahip dallanmış hücrelerdir.
- İçlerinde **kasılabilen mikrofilamanlar** (aktin, miyozin) vardır.
- Epitelyum kökenli olup, keratin ailesinden ara filamanlara sahiptir.
- Ekzokrin salgı bezlerinin kanallarını döşerler.
- Başlıca **meme, ter ve tükürük bezlerinin asinuslarında** bulunur.
- İmmünohistokimyasal olarak **aktin ile pozitif boyanır.**
- **Salgının boşalmasına** yardımcı olurlar.

9. Kromaffin hücreler böbrek üstü bezinin neresinde yerleşim gösterir? (Eylül-91)

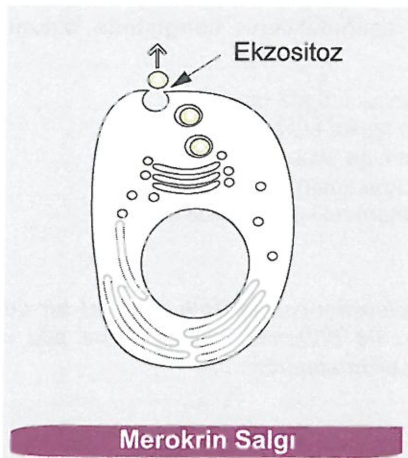
A) Fasikülata tabakası
B) Retikularis tabakası
C) Granülosa tabakası
D) Medulla
E) Korteksin tümü

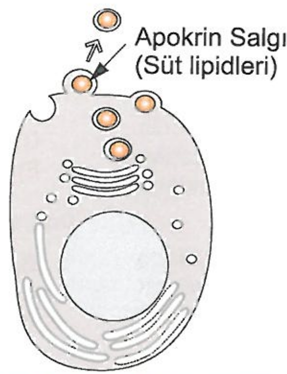
Doğru cevap: D

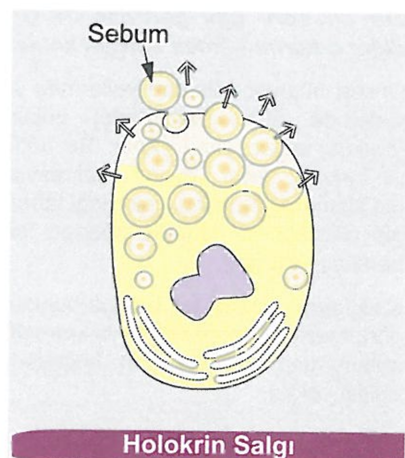
Kromlama gümüşleme boyaları ile fikse edilen nöroendokrin hücreler, bulundukları yerler itibarı ile soru özelliği taşır.

Nöroendokrin hücre (DNES-APUD-Argentaffin hücre-Kromaffin Hücre)

- **Kromlama ve gümüşleme** teknikleri ile boyandıklarından bu adlar verilmiştir.
- **Adrenal medulla hücreleri** de aynı boyanma özelliğinden dolayı aynı adla anılırlar.
- **Salgıları parakrin** etki oluşturur.







Bez salgı mekanizmaları

- **Solunum ve sindirim sistemi, tiroid, hipofiz, prostat ve adrenal medullada** yer alırlar.
- GİS'teki APUD hücreleri **serotonin salgılar ve karsinoid tümör** oluşumunda rol oynarlar.
- Kromaffin hücreler **böbrek üstü bezinin medullasında** bulunurlar.

10. Aşağıdakilerden hangisinde APUD hücreleri <u>bulunmaz</u>? (Nisan-92, Eylül 2013 benzeri)

A) Hipofiz
B) Tiroid
C) Prostat
D) Sürrenal korteks
E) Gastrointestinal sistem

Doğru cevap: D

Kromlama gümüşleme boyaları ile fikse edilen nöroendokrin hücreler her zaman önem arzetmektedir. Vücut içinde nöral krest hücreleri gibi dağınık halde bulunurlar.

Nöroendokrin hücreler (DNES-APUD-Argentaffin hücre-Kromaffin Hücre) adrenal medullada yer alırken adrenal kortekste yer almazlar...

- **Solunum ve sindirim sistemi, tiroid, hipofiz, prostat ve adrenal medullada** yer alırlar.
- GİS'teki APUD hücreleri **serotonin salgılar ve karsinoid tümör** oluşumunda rol oynarlar.
- Kromaffin hücreler **böbrek üstü bezinin medullasında** bulunurlar.

9. sorunun açıklamasına bakınız...

11. Aşağıdakilerden hangisi kalsiform hücrelerinin özelliklerinden birisidir? (Nisan 2004)

A) Sindirim kanalının bütün bölümlerinde bulunması
B) Glikoprotein türde salgı yapması
C) Sindirim enzimlerini salgılayan bez hücreleri olması
D) Argentaffin hücre olarak da adlandırılması
E) Doku içinde hücre grupları şeklinde yerleşik olması

Doğru cevap: B

Zor bir soru gibi görünse de Goblet hücresinin diğer adlarını bilmek soruyu kolaylaştırır.

Goblet hücresi solunum yollarında ve gastrointestinal sistemde (özefagus hariç) bulunur. Glikoprotein (mukus) sekresyonu yapar. Bu nedenle PAS boyası ile turkuaz rengi boyanır. Sekresyonlarının hücrenin üst kısmında biriktirip, çekirdeği tabana ittiği için kadeh gibi gözükür. Bu nedenle diğer adı **kalisiform** (kadehe benzer) adını alır.

Kalsiform hücreler tek başına bulunurlar, grup halinde görülmezler. Argentaffin veya kromaffin hücreler olarak adlandırılan nöroendokrin hücrelerin Goblet ile bir ilişkisi yoktur.

Epitel Doku Salgı Tipleri İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

- **Egzositozla sadece salgılanacak madde atılıyorsa hangi tip salgı...** Ekrin-Merokrin
- **Salgıyla birlikte bir miktar sitoplazma da atılıyorsa hangi tip salgı...** Apokrin
- **Hangi tip salgıda tüm hücre dejenere olarak salgılanır...** Holokrin
- **Ter bezleri hangi tip salgı yapar...** Ekrin
- **Koltuk altı koku bezi ve meme bezi hangi tip salgı yapar...** Apokrin
- **İnsanın kendine has kokusunu oluşturan ne...** Feromon
- **Yağ bezleri ve gonadlar hangi tip salgı yapar... Holokrin**
- **Glikoprotein yapıda yapışkan mukus salgılayanlar...** Brunner ve Goblet
- **Mikst bezdeki histolojik görüntü...** Gianuzzi yarımayı
- **Glikoprotein salgılayan Gobletin diğer isimleri...** Kadeh, Kalisiform hücre



Mikst bezlerde bulunan gianuzzi yarımayı

BAĞ DOKUSU

1. Kollagen liflerin paralel sıralandığı düzenli sıkı bağ dokusu aşağıdakilerin hangisinde bulunur? (Eylül-91)

A) Midenin lamina propria tabakası
B) Damarların tunika adventisyası
C) Kasların kemiğe yapışma bölgesi
D) Elastik kıkırdak matriksi
E) Derinin stratum retikülaris tabakası

Doğru cevap: C

Bağ doku tiplendirmesi ile ilgili öğretici bir soru. Genel hatları ile bilinmeli... Gevşek ve sıkı bağ dokusu karıştırılmamalıdır...

BAĞ VE DESTEK DOKULAR

- Bağ dokusu yapısal olarak hücreler, lifler ve temel madde olarak üç bileşenden oluşur.
- Esas bağ dokusu, Gevşek bağ dokusu ve sıkı bağ dokusu olmak üzere 2 kategoriye ayırlır.
  - **Gevşek bağ dokusu:** Areolar bağ dokusu adı da verilir
    - ✓ Epitel dokunun altında bulunur. Bez epitelleri ile ilişkilidir
    - ✓ Kapillerden zengin bir bölgedir. Bu sebeple immun reaksiyonların gerçekleştiği bölgedir
    - ✓ Sindirim sisteminin **lamina propriyası** tipik örnektir.
  - **Sıkı bağ dokusu:** Kollajenlerin dizilişine bağlı olarak düzenli sıkı bağ doku ve düzensiz sıkı bağ doku olarak iki kısımda incelenir
    - ✓ **Düzensiz sıkı bağ doku:** Çoğunlukla kollajen içermektedir. Sindirim sisteminin submukoza tabakası ve derinin **retiküler dermis** tabakası tipik birer örnektir
    - ✓ **Düzenli sıkı bağ doku:** Tendon ve **ligamentlerde** görülen güçlü bir bağ dokudur.

Kollajen lifler: Tendon'da paralel olarak sıralanmıştır. Yani düzenli sıkı bağ dokusudur. C şıkkı tendonu tariflemektedir.

2. Aşağıdaki proteinlerden hangisi bağ dokusunun yapıtaşlarından birisi değildir? (Nisan-95)

A) Albumin
B) Elastin
C) Fibronektin
D) Kondronektin
E) Laminin

Doğru cevap: A

Yapısal olarak bağ dokusu üç alt bileşene ayrılır; hücreler, lifler ve temel madde...

Albumin karaciğer tarafından sentezlenen, plazmanın en önemli proteinidir. Plazmanın kolloid basıncından sorumludur. Aynı zamanda kan içerisinde birçok önemli maddenin taşıyıcılığı rolünü üstlenir. Sonuç olarak bağ dokuda bulunmaz.

Çoklu yapışkan glikoproteinler

- **Bağ dokularından birkaç glikoprotein izole edilmiştir.** Bunlar komşu ergin ve embriyonik hücreler arasındaki ilişkilerde önemli rol oynarlar. Ayrıca hücrelerin alt tabakalara yapışmasında da önemli görevler alırlar.

I- Fibronektin

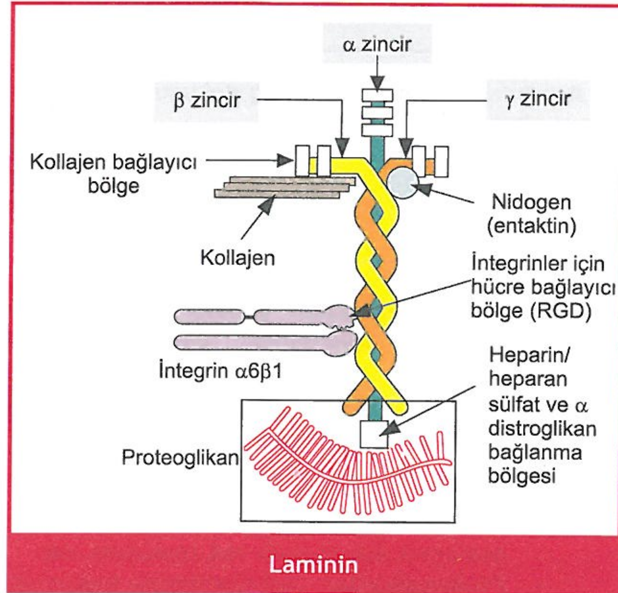
- Fibroblastlar ve bazı epitel hücreleri tarafından sentezlenen bir glikoproteindir. Hücreler için kollajen ve glukozaminoglikanlara bağlanma bölgelerini oluşturur. Hücreler bu glikoproteinlere **integrin molekülü ile tutunurlar.** Bu ilişkiler normal hücre birleşmesi ve göçüne yardımcı olur.

II- Laminin

- Büyük bir glikoproteindir.
- Bazal laminada tespit edilmiştir ve **epitel hücrelerinin bazal membrana tutunmasından** sorumludur. Lamininin yapısında, bazal membrana yapışmada görevli **entaktin, proteoglikan, integrin** ve **proteoglikan bağlanma bölgeleri** bulunur.
- Kanser hücreleri fibronektin ve laminini parçalayarak diğer dokulara nüfuz ederler.
- **Kondronektin** ise kıkırdakta bulunur. Kondrositlerin tip-2 kollajene bağlanmasını sağlar.

III- Tenasin

- Embriyonik dönemde görülür ancak matür dokularda sentezi durmuştur.
- **Yara iyileşmesi** sırasında ortaya çıkar ve **kas tendon** kavşağında görülebilir.
- **Malign** tümörlerde bulunabilir.



Laminin

3. Plazma hücrelerinde immunglobulin sentezi sonucu sitoplazmada görülen, büyük homojen eozinofilik inklüzyon cisimciği aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül-95)

A) Russel cisimciği
B) Amiloid
C) Mallory cisimciği
D) Asteroid cisimciği
E) Guarnieri cisimciği

Doğru cevap: A

Russel cisimciklerinin (body) plazma hücrelerinin sitoplazmasında görülen inklüzyon cisimcikleri olduğu bilgisinin sorgulanmak istediği bir soru... Çekirdekte görülebilen Dutcher bodyler de unutulmamalıdır.

Plazma hücresi

- **İmmünglobülin (antikor) salgılar** ve hümoral immüniteyi oluşturur. Granüllü endoplazma retikulumu bakımından zengin oluşu nedeniyle **bazofilik sitoplazmaya** sahiptir.
- B lenfositlerin immunoglobulin salgılamak için özelleşmiş halleridir.
- Bakteri ve yabancı proteinlerin çok girebildiği yerlerde (bağırsak mukozası, kronik iltihap bölgesi) bol bulunurlar.
- Sitoplazmalarında **Russel cisimcikleri** (Ig artıkları) denen asidofilik inklüzyonlara rastlanabilir.
- Plazma hücresi **çekirdeği** genelde **saat kadranına** benzer görünümüyle tanınır.

- **Mallory cismi:** Alkolik karaciğer hastalığında görülür.
- **Asteroid body:** Sarkoidozda görülür.
- **Guarnieri cismi:** Pox virüs enfeksiyonlarında görülür.

4. Aşağıdakilerden hangisi bağ dokusu matriksinde yer almaz? (Nisan-98)

A) Kollajen fibril
B) Laminin
C) Hyalüronik asit
D) Fibronektin
E) L-selektin

Doğru cevap: E

Bağ dokusunun esas unsuru ekstrasellüler matriksdir. 3 bölümüyle birlikte ayrıntılı bilinmelidir...

L- Selektin ekstrasellüler matriksde bulunmaz. Hücre adezyon moleküllerinden biridir.

Amorf madde:

- **Glukozaminler:** Glukozamin, galaktozamin, glukuronik asit, iduronik asit, hyalüronik asit
- **Proteoglikanlar**: Glukozaminlerin hyaluronik asit dışında birleşmesiyle oluşurlar. (Dermatan sülfat, kondroitin sülfat, keratan sülfat ve heparan sülfat)
- **Yapısal glikoproteinler:** Fibronektin, laminin ve tenasindir.

Fibriller:

- Kollagen fibriller
- Elastik Fibriller

5. Aşağıdakilerden hangisi tüm bağ dokusu türlerinde bulunan ara maddenin sentezinde rol alır? (Eylül - 2002)

A) Makrofaj
B) Fibroblast
C) Mast hücresi
D) Histiosit
E) Monosit

Doğru cevap: B

Bağ dokunun herşeyi olan fibroblastlar sorgulanmış. Bağ dokusunda kök hücresi olması, onarım özelliği ve matriksi sentezlemesi özellikleri ile fibroblastlar her zaman soru olarak karşımıza çıkabilir.

Bağ dokusunda bulunan hücreler

- Fibrosit (sabit)
- Yağ hücresi (Sabit)
- Mezenşim hücresi (hareketli)
- Histiosit (hareketli)
- Retikulum hücresi (hareketli)
- Mast hücreleri (hareketli)
- Pigment hücresi (hareketli)

Fibroblastlar

- Bağ dokusunun **sabit hücreleridir**. Bağ dokularında **en fazla** bulunan hücredir.
- Bağ dokusu **lif proteinlerini** ve **amorf temel maddenin büyük kısmını** sentezlerler.
- Hücreleri bölünmeyen bir doku (kalp kası gibi) zedelenmesinin ardından ortaya çıkan boşlukları (yara iyileşme dokusu) doldurur. **Onarımda** esas olarak fibroblastlar **rol üstlenir**
- **Yeni bağ dokusu yapımı**, rejenerasyonu ve tamir olayları fibroblastlar tarafından sağlanır.
- Bağ dokusunun **kök** hücresidir.
- Yara iyileşmesi sırasında hem fibroblastların hem de düz kas hücresinin özelliğini gösteren bir hücre olan **miyofibroblast** ortaya çıkar.
- Bu hücreler morfolojik açıdan fibroblast özelliklerine sahiptir ancak yüksek miktarlarda aktin ve miyozin mikrofilamanları içerir. Doku hasarından sonra **yara kontraksiyonundan** bu hücreler sorumludur.

"Bağ dokusu hücrelerinin fonksiyonları" başlıklı tablolara bakınız.

Bağ dokusu İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

- **Bağ dokudaki ara maddeyi (matriks) sentezleyen hücre...** Fibroblast
- **Yeni bağ doku yapımı ve tamir işinde görevli hücre...** Fibroblast
- **Bağ dokusu lif proteinlerini sentezleyen hücre...** Fibroblast
- **Hemidesmozomun yapısında bulunan integrinin bağlandığı, hücre adezyonunda görevli ekstrasellüler glikoprotein hangisidir?...** Fibronektin
- **Bir dokudaki kollajen miktarının tayininde, aminoasitlerden hangisinin ölçümü kullanılır?...** Hidroksiprolin
- **Deri ve kemikte en fazla bulunan kollajen tipi...** Tip I
- **Kahverengi yağ dokusunda bulunan ve vücut ısısının korunmasında görevli olan bir proteindir...** Termogenin

Bağ dokusu hücrelerinin fonksiyonları		
Hücre Tipi	**Esas Ürün veya Aktivitesi**	**Esas fonksiyon**
Fibroblast, kondroblast, osteoblast, odontoblast	Liflerin ve esas maddenin üretimi	Yapısal
Plazma hücresi	Antikor üretimi	Immünolojik
Lenfosit	Bağışıklık açısından yeterli hücrelerin üretimi	Immünolojik
Eozinofilik lökosit	Antijen - antikor kompleksinin fagositozu	Immünolojik
Makrofaj, nötrofilik lökosit	Yabancı maddelerin fagositozu, bakterilerin fagositozu	Savunma
Mast hücresi bazofilik lökosit	Farmakolojik aktif maddelerin (histamin gibi) ortama salıverilmesi	Savunma
Yağ hücreleri	Nötral yağların depolanması, ısı üretimi	Enerji depolanması, ısı üretimi

6. Sitoplazmalarında bazofilik ve metakromatik granüller içeren, heparin ve histaminden zengin bağ dokusu hücresi aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan-2001, Nisan 2004)

A) Makrofaj
B) Lenfosit
C) Fibroblast
D) Mast hücresi
E) Retinakulum hücresi

Doğru cevap: D

Mast hücre ile ilgili öğretici bir soru... Metakromatik granülleri toloudin mavisinin oluşturduğu unutulmamalıdır. Heparin ve histamin ilişkisi de en önemli ipucu olmaktadır... Mast hücre degranülasyonunun ürtiker, allerji ile ilişkisi iyi bilinmelidir.

Mast hücreleri (Mastosit)

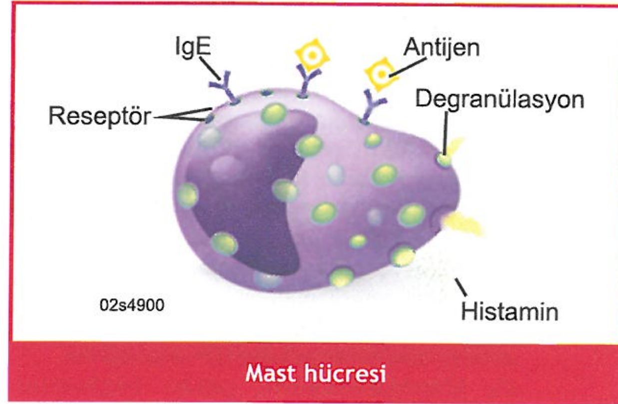
- Sitoplazmalarında bazofil boyanan granüller vardır.
- Sitoplazma asit kökleri nedeniyle **metakromatiktir.**
- Metakromatik moleküller içeren bir yapı uygulanan boyanın renginden (mavi) farklı bir renk (mor-kırmızı) alır.
- **Metakromazi**, bazik anilin boyaların **(toluidin mavisi gibi)** rengini değiştirme özelliğidir.
- Granüller, **Giemsa, Toluidin mavisi ve PAS** ile (+) reaksiyon verir.
- Mast hücreleri mekanik, kimyasal travma veya antijenle temastan sonra salgısını boşaltır.
- Mast hücrelerinde spesifik **IgE reseptörleri** bulunur.
- Belirgin mast hücre degranülasyonu, anafilaksi de dâhil olmak üzere, **allerjinin klinik tablolarını** oluşturur.

Fibroblast: Bağ dokunun temel hücresi olup granüler yapısı yoktur, kollajen sentezler.

Lenfositler; bağ doku da bulunmazken retinakulum hücreleri de şık doldurmak için kullanılmış.

Mast hücre granül içeriği

- Heparin
- Histamin
- ECF (Eozinofil kemotaktik faktör anaflaksi)
- SRS-A (Anafilaksinin yavaş etkili maddesi)
- (LTC4-D4-E4)
- Granül boşalımı sitokalazin ile durdurulabilir.
- Sitokalazin mikrofilamentin aktifitesini baskılar.
- Mast hücre granülleri suda erir.



Mast hücresi

7. Aşağıdakilerden hangisi bağ dokusunun ekstrasellüler elemanı <u>değildir</u>? (Nisan 2000)

A) Kollagen fibril
B) Elastik fibril
C) Retiküler fibril
D) Glikozaminoglikanlar
E) Tonofilamentler

Doğru cevap: E

Bağ dokunun ekstrasellüler elemanlarından en önemlisi kollajen lifleridir. Proteoglikanlar glikozaminglikanlar ve çoklu yapışkan glikoproteinler ile amorf madde sağlanır.

Amorf hücreler arası temel madde, hücreleri bağ dokusunun liflerine bağlamada rol alan glikoprotein ve proteoglikanların kompleks bir karışımı olup renksiz, saydam ve homojendir.

Üç ana tip bağ dokusu lifi vardır. Bunlar; kollagen lifler, retiküler lifler ve elastik liflerdir.

Retiküler lifler yara iyileşmesinde görülen özelleşmiş kollajen lifleridir.

Tonofilamentler ise deri epidermis tabakasında görülebilen demetlerdir. Hücre içi iskeletin önemli bir parçasıdır ve genellikle desmozomlar ile ilişkilidir.

8. Bağ dokusunda en fazla miktarda bulunan fibriller aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2003)

A) Kollajen fibriller B) Elastik fibriller
C) Retiküler fibriller D) Nörofibriller
E) Miyofibriller

Doğru cevap: A

Vücutta en fazla bulunan kollajen; tabi ki bağ dokunun da en çok bulunan yapıtaşıdır. Kollajen lifler bağ dokularında en çok bulunan liflerdir. Retiküler lifler son derece incedir ve en önemli özelliği gümüş tuzlarına karşı affiniteleri vardır (arginofilik). Bu temel özellikler çok iyi bilinmelidir...

FİBRİLLER

- Fibroblastlar tarafından sentezlenen fibrillerin başlıca üç türü vardır.
  1. Kollajen fibriller
  2. Elastik fibriller
  3. Retiküler fibriller

Kollajen Fibriller

- Bağ dokularında en çok bulunan **lif ve insan vücudunda en bol bulunan** proteindir.
- Kollajeni meydana getiren ana amino asitler **glisin** (% 33.5), prolin (% 12) ve hidroksiprolin (% 10)'dir. Kollajen, kendisine has olan 2 amino asit içerir; **hidroksiprolin ve hidroksilizin.**
- Bu amino asitler, protein molekülünde aynen bu şekilde yer almazlar. Bunlar kollajen sentezi esnasında granüllü endoplazmik retikulum içinde gelişmekte olan kollajen polipeptitlerinin, lizin ve prolinin hidroksilasyonunun bir ürünüdürler.
- Bu **hidroksilasyonu** yapan enzimlerin **kofaktörü O_2, Fe^+ ve C vitaminidir.** Skorbüt hastalığında hidroksilasyon bozuk olduğu için kollajen immatürdür. Bu nedenle damar duvarı frajilitesi artar ve kanamaya meyil oluşur.

Vücutta en bol bulunan kollajen tipleri:

- **Tip 1 kollajen:** Deri, kemik, kornea ve tendonda (paralel dizilimli)
- **Tip 2 kollajen:** Kıkırdak, vitröz cisim ve embriyonik dokularda
- **Tip 3 kollajen:** Düz kas ve damar duvarında
- **Tip 4 kollajen:** Bazal membranda

9. Aşağıdakilerden hangisinde tip II kollajen bulunur? (Eylül 2011)

A) Dermis B) Tendon
C) Kemik D) Bazal lamina
E) Hiyalin kıkırdak

Doğru cevap: E

Temel bilgiyi ölçmeyi amaçlamış bir histoloji sorusudur. Kollajen tipleri ve lokalizasyonları iyi bilinmelidir.

Kollajen birçok aminoasitten oluşmuş bir moleküldür. Yapısında en fazla **glisin** aminoasidini içerir. Temel olarak birçok farklı tipi bulunurken; bunlar içinde en yüksek miktarda 5 tip bulunur

Deri, kemik, tendonlar ve korneada bulunan **Tip I kollajen;**

Kıkırdak dokusunda ve embriyonik dokulardan bulunan **Tip II kollajen;**

Damar duvarlarında ve düz kasta bulunan **Tip III kollajen;**

Bazal membranda bulunan **Tip IV kollajen** ve plasental bazal membranda bulunan **Tip V kollajendir.**

8. sorunun açıklamasına bakınız...

10. Kollajen lif sentezi için gerekli olan prolin ve lizin aminoasitlerinin hidroksilasyonunda kofaktör olarak rol oynayan vitamin aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2012)

A) A vitamini B) B vitamini
C) C vitamini D) D vitamini
E) E vitamini

Doğru cevap: C

Temel histolojiden bağ dokusu lif yapısını bilmemizi ölçen bir sorudur. Vitaminler genel olarak histolojide vurgulanmasa bile C vitamini eksikliğinin kollajen frajilitesini arttırdığı bilgisi histologlar için önemlidir.

Kollajen lifleri bağ dokusunda en çok bulunan liflerdir.

8. sorunun açıklamasına bakınız...

11. Epitel dokusunun altında yer alan gevşek bağ dokusundan oluşmuş tabakaya ne ad verilir? (Eylül 2005)

A) Mukoza B) Tunika adventisya
C) Lamina propria D) Tunika muskularis
E) Tunika seroza

Doğru cevap: C

Gevşek bağ dokusunun vücuttaki en önemli örneği sorulmuş. Tersi de "Lamina propria tabakasındaki bağ doku tipi hangisidir?" olarakta sorulabilir.

BAĞ VE DESTEK DOKULAR

- Bağ dokusu yapısal olarak hücreler, lifler ve temel madde olarak üç bileşenden oluşur.
- Esas bağ dokusu, Gevşek bağ dokusu ve sıkı bağ dokusu olmak üzere 2 kategoriye ayırlır.
  - **Gevşek bağ dokusu:** Areolar bağ dokusu adı da verilir.
    - ✓ Epitel dokunun altında bulunur. Bez epitelleri ile ilişkilidir.
    - ✓ Kapillerden zengin bir bölgedir. Bu sebeple immun reaksiyonların gerçekleştiği bölgedir
    - ✓ Sindirim sisteminin **lamina propriyası** tipik örnektir.

- **Sıkı bağ dokusu:** Kollajenlerin dizilişine bağlı olarak düzenli sıkı bağ doku ve düzensiz sıkı bağ doku olarak iki kısımda incelenir
  - ✓ **Düzensiz sıkı bağ doku:** Çoğunlukla kollajen içermektedir. Sindirim sisteminin submukoza tabakası ve derinin **retiküler dermis** tabakası tipik birer örnektir
  - ✓ **Düzenli sıkı bağ doku:** Tendon ve **ligamentlerde** görülen güçlü bir bağ dokudur.

TUS'da düzenli sıkı bağ dokusu olarak tendon, gevşek bağ dokusu olarak damar adventisyası soruldu. Gelecek soru düzensiz sıkı bağ dokusu olan dermis ya da embriyonik bağ doku olan **wharton jölesi** (göbek kordunda) olacaktır.

İntegrinler:

- **Hemidesmozomda** bulunan adezyon molekülüdür.
- Epitel hücrelerini, altlarındaki bazal membrana bağlarlar.
- Bazal membrandaki laminine ve matrikste bulunan **kollajen** ve **fibronektine** tutunurlar.
- İntegrinler ayrıca lökosit, makrofaj, trombosit üstünde bulunurlar.
- Transmigrasyonda görev alan moleküldür.

KIKIRDAK VE KEMİK DOKUSU

1. Aşağıdaki yapıların hangisinde fibröz kıkırdak bulunur? (Nisan-91, Nisan 2013)

A) Tiroid kıkırdağı
B) Kulak kepçesi
C) Kosta
D) Sternum
E) İntervertebral disk

Doğru cevap: E

Vücutta üç tip kıkırdak bulunmakta olup farklı organlara özgü değişiklik göstermektedir. Hepsinin bulundukları organlar çok iyi bilinmelidir...

Fibröz kıkırdak

- Yoğun bağ dokusu ile hyalin kıkırdak dokusu arasında bir yapıya sahiptir.
- İntervertebral disklerde
- Bazı ligamanların kıkırdakla kaplı yüzeylerinde
- Simfizis pubiste
- Tendonların kemiğe yapışma yerleri
- Meniskuslar

Hiyalin kıkırdak

- Hareketli eklem yüzeylerinde
- Büyük solunum yolu duvarlarında (burun, larenks, trakea, bronş)
- Kaburgaların sternuma bağlandıkları arka uçlarda
- Epifiz kıkırdağı

Elastik kıkırdak

- **Kulak sayvanı**
- **Dış işitme kanalı duvarı**
- **Östaki borusu**
- **Epiglottis** ve larenksteki **kuneiform kıkırdak**

2. Aşağıdakilerden hangisinde hyalin kıkırdak bulunur? (Nisan 2002)

A) Kulak kepçesi
B) Trakea
C) Omurga arası diskler
D) Symphisis pubis
E) Epiglottis

Doğru cevap: B

Hangi dokudaki kıkırdağın ne tip olduğu sorusu; "klasik" diye tabir edeceğimiz kült sorulardandır. Her zaman sorgulanabilir. Mantığıyla beraber çok iyi bilinmelidir.

Üç tür kıkırdak arasında en sık bulunanı **hiyalin kıkırdaktır**. Taze hiyalin kıkırdak mavimsi beyaz renktedir ve ışığa yarı geçirgendir. Embriyoda kıkırdağın yerini kemik alıncaya kadar, geçici olarak iskelet görevini yapar.

Simpisiz pubis ve **intervertebral disklerdeki** kıkırdak ise fibröz yapıdadır.

Epiglottisin kıkırdağı elastik özelliktedir.

1. sorunun açıklamasına bakınız...

3. Aşağıdakilerin hangisinde hyalin kıkırdak bulunmaz? (Nisan 2005)

A) Kostaların ön ucu
B) Burun
C) Trakea
D) İntervertebral disk
E) Eklem yüzleri

Doğru cevap: D

Vücutta en bol bulunan kıkırdak tipi olan hiyalin kıkırdağın lokalizasyonlarına ilişkin temel bir soru...

Hyalin Kıkırdak

Vücutta en fazla bulunan kıkırdak tipidir. Kuru ağırlığının % 40'ı **Tip II kollajendir.** Hyalin kıkırdağın net ağırlığının % 60'ını su oluşturur. Fetüsün ilk iskeletini oluşturur. Enkondral kemikleşme sırasında epifizial büyüme kıkırdağı olarak görev yapar. Hyalin kıkırdağın dayanıklı ve dirençli oluşu içerdiği kollajen liflerinin varlığına ve jel halindeki sülfatlı mukopolisakkaritlere bağlıdır. Erişkinde hyalin kıkırdağın bulunduğu bölgeler: **Uzun kemiklerin eklem yüzeyi, kostal kemiklerin ventral ucu, burun, larinks, trakea, bronşlarda bulunur.**

İntervertebral diskte fibröz kıkırdak bulunur.

1. sorunun açıklamasına bakınız...

Kıkırdak Dokusu İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

- **En fazla bulunan kıkırdak tipi...** Hyalin
- **Uzun kemik eklem yüzeyindeki kıkırdak...** Hyalin
- **Kosta ucu ve büyük solunum yollarındaki kıkırdak...** Hyalin
- **Fetusun ilk iskeleti...** Hyalin
- **İntervertebral disklerde bulunan kıkırdak tipi...** Fibröz
- **Menisküslerde bulunan kıkırdak tipi...** Fibröz
- **Tendonların kemiğe yapışma yerlerinde bulunan kıkırdak tipi...** Fibröz
- **Kulak kepçesinde bulunan kıkırdak tipi...** Elastik

4. Kemiklerin enine gelişmesine en çok katkısı olan yapı aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül-87)

A) Perikondrium
B) Periosteum
C) Perimetrium
D) Periodontium
E) Perikardiyum

Doğru cevap: B

Kemik zarının özelliklerinin sorgulanmak istendiği öğretici bir soru. Enine gelişmede periostun önemini, boyuna büyümede epifiz plağının çok iyi bilinmesi gerekmektedir...

Uzun kemikler: Epifizyal plaklardaki faaliyet sonucu uzarlar ve periosteum apozisyonuyla da genişlerler. Epifizlerin kapanmaları yaklaşık 20 yaş civarında sona erer. Bundan sonra artık kemik boyuna uzayamaz ama enine olarak büyüyebilir. Bunu da sağlayan **periosteum**'dur.

Periost iki tabakadan oluşur.

1. Fibröz tabaka (dış)
2. Hücresel tabaka **(iç, kambiyum)**
   - Periostun dış fibroz tabakası kollajen ve fibroblastlardan zengindir.
   - Periostun dış fibroz tabakasından matriks içine giren kollajen fibril demetlerine **Sharpey lifleri** denir.
   - Sharpey lifleri sayesinde periost kemiğe sıkıca yapışır.
   - Periostun iç tabakası **osteoprogenitor hücrelerden** oluşmuştur.

Diğer şıklara bakacak olursak:

Perikondrium kıkırdak dokunun bir komponenti olup kemiklerde enine büyüme ile ilgili bir görevi yoktur.

Perimetrium uterusa ait bir yapı olup sadece şık doldurmak için verilmiştir.

Perikardiyum kalbe ait bir yapı olup sadece şık doldurmak için verilmiştir.

Periodontium diş eti ve çevresi ile ilgili bir yapı olup kemik doku büyümesi ile ilintili bir görevi yoktur.

5. Uzun kemiklerin uzunlama büyümesinde aşağıdaki yapılardan hangisinin rolü en büyüktür? (Eylül 2001)

A) Articular kıkırdak
B) Epifiz diski
C) Epifiz spongiozası
D) İlik boşlukları
E) Periosteum

Doğru cevap: B

Epifizin önemini vurgulayan bir soru... Enine ve boyuna kemik uzaması tıbbi açıdan bilinmelidir...

Uzun kemikler epifizyal plaklardaki faaliyet sonucu uzarlar ve **perios**teum apozisyonuyla da genişlerler.

6. Kemik yapımını gerçekleştiren hücre aşağıdakilerden hangisidir (Nisan 2003)

A) Osteosit
B) Osteoblast
C) Kondrosit
D) Osteoklast
E) Kondroblast

Doğru cevap: B

Kemik dokuda bulunan hücrelerin özellikleri ile ilgili temel bir soru... Osteoblast ve osteoklast klasik bilgi iken Osteosit nedir sorusunda da hazırlıklı olunmalı...

KEMİK DOKUSU

Ara maddeye kalsiyum hidroksi apatit kristallerinin çökmesi ile oluşurlar. Kemik dokusu içinde lakünalar içerisinde gömülmüş hücrelere osteosit denir. Periost bir bağ dokusu kılıf oluşturur, kemik dokuya Sharpey denilen lif demetleri ile sıkıca tutulmuştur.

- Osteoprogenitör hücreler rezerv hücrelerdir.
- Uygun bir uyaranla osteoblastlara dönüşebilirler.

KEMİK HÜCRELERİ

Osteoblastlar

- **Modifiye fibroblastlardır ve** fibroblastlar gibi mezenkim kökenlidirler.
- **Kemik yapımından sorumlu** hücrelerdir.
- Özellikle kemik yüzeylerinde, yan yana, tek katlı epiteli andıracak şekilde bulunurlar. Osteoblastlar yeni meydana gelmiş matriks ile kuşatılarak **osteosit haline gelirler.**
- Osteoblastlar kemik matriks proteinlerini sentezleyerek **osteoid** yapımını sağlar.
- Osteoblastlar üzerinde **D vitamini, IGF-1 ve parathormon reseptörleri** bulunur.
- Osteoblastlar yapısal olarak aktif protein sentezi yapan hücrelerin tipik özelliklerine sahiptir. Bol miktarda GER, ribozom, golgi kompleksi içerir.

Osteositler

- Osteoblastlardan farklılaşan **olgun kemik hücreleridir**
- Her lakunada sadece bir osteosit bulunur.
- Osteositler kemik matriksinin devamlılığında aktif görev alırlar.
- Kan kalsiyumunun normal sınırlar içinde sürdürülmesinde rol oynarlar.

Osteoklastlar

- Kemik rezorbsiyonunda görev alan çok nükleuslu hücrelerdir.
- Enzimatik aktifite ile açılmış **Hawship lakünası** adı verilen çukurcuklarda bulunurlar.
- **Asit fosfataz, kollajenaz** ve diğer **proteolitik enzimleri** salgılarlar.
- **Osteoklastlar, monositlerden gelişir.**

KEMİK HÜCRELERİ

Osteoprogenitör hücreler⇒Osteoblastlara dönüşür

Osteoblastlar ⇒Kemik yapımından sorumlu

- Osteoid yapımını (Tip 1 kollajen, proteoglikan, glikoprotein yapımını) sağlar.
- Alkalen fosfataz içerir.
- Osteositlere farklanır.

Osteositler ⇒ Osteoblastlardan farklanır.

- Kemik matriksinin devamlılığını sağlar.

Osteoklastları ⇒ Monositlerden gelişir.

- Kemik rezorbsiyonundan sorumludur, hidroklorik asit ve proteolitik enzimler salgılar.

Kemik Dokusu İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

- **Kemik kök hücresi hangisi...** Osteoprogenitör hücre
- **Osteoprogenitör hücre, hangi hücreye dönüşür...** Osteoblasta
- **Kemik yapımından sorumlu hücre hangisi...** Osteoblast
- **Osteoblastlar hangi enzimi içerir...** Alkalen fosfataz
- **Olgun kemik hücresi hangisi...** Osteosit
- **Osteosit hangi hücreden oluşur...** Osteoblasttan
- **Parathormon ve D vit reseptörü hangi hücrede...** Osteoblastta
- **D vitamini, IGF-1 ve parathormon reseptörleri hangi hücre yüzeyinde bulunur?...** Osteoblast
- **Kemikte fagositoz yapan hücre hangisi...** Osteoklast
- **Osteoklast hangi hücreden oluşur...** Monositten
- **Osteoklast nerede bulunur...** Hawship lakunasında
- **Osteoklastı aktive eden hormon...** PTH
- **Osteoklastı inhibe eden hormon...** Kalsitonin
- **Kalsitonin nerede yapılır...** Tiroid parafolliküler C hücre
- **Kemikte uzun eksene paralel kanal hangisi...** Havers
- **Kemikte uzun eksene dik kanallar hangisi...** Volkmann
- **Kemiğin boyuna büyümesini sağlayan...** Epifiz plağı
- **Kemikte enine kalınlaşmayı sağlayan...** Periosteum

DERİ

1. Basınç ve çekme gibi mekanik etkilere <u>en dayanıklı</u> deri tabakası aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan-88)

A) Stratum corneum
B) Stratum reticulare
C) Stratum lucidum
D) Stratum spinosum
E) Stratum papillare

Doğru cevap: B

Derinin her tabakası kendine has özellikleri ile sorgulanabilir. Epidermisin ve dermisin tüm tabakaları ile bu tabakaların özellikleri çok iyi bilinmelidir.

EPİDERMİS

- Keratinize çok katlı yassı epitel katıdır, beş tabakadır.
- Epidermal hücreler **keratinositlerdir.**
- Üç adet hücre tipi içerir:
- **Melanositler, Langerhans hücreleri** ve **Merkel hücreleri**

"Epidermise göç eden hücreler" başlıklı şekillere bakınız.

Stratum bazale

- Bazal tabaka **hemidesmozomlarla** altındaki bazal laminaya (**Lamina propria**) tutunmuştur.
- Kübik-kolumnar hücrelerden oluşur.
- **Mitozun en çok** olduğu tabakadır. Bu sebeple **stratum germinativum** olarak da adlandırılır

Stratum spinosum

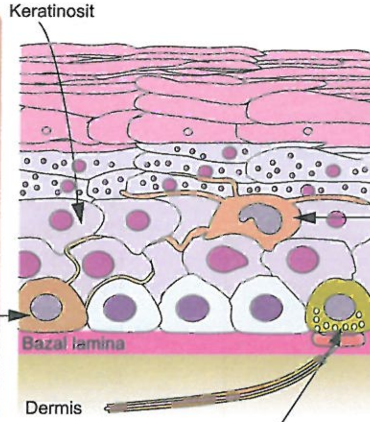
- **Bütün mitozlar**, stratum bazale ve spinozumun birlikte oluşturduğu **malpighi tabakasında** gerçekleşir.
- **Desmozomların yoğun** olduğu tabakadır. Yoğun desemozom içeriği sebebiyle spinöz (dikensi) uzantılar görülür. Işık **mikroskobunda hücreler arası köprüler** stratum spinosum için tipiktir
- Bu köprülerin içini dolduran **tonofilaman**ların sonlandığı noktalarda desmozomlar bulunur.
- Sürekli sürtünmeye ve basınca maruz kalan bölgelerde (ayak tabanları gibi) epidermis daha bol tonofibril ve desmozom içeren daha kalın bir stratum spinozuma sahiptir.
- **Epidermise sağlamlık** kazandıran tabakadır.

Stratum granülosum

- Poligonal hücrelerin oluşturduğu 3-5 tabakadan meydana gelmiştir.
- Sitoplazmalarında bol miktarda **keratohyalin granülleri** denilen yoğun bazofilik granüller bulunur.
- Keratohyalin granülleri membrana bağlı değildir.

Melanosit

- Melanositler nöral kristadan köken alır ve 8.haftadan sonra görülürler.
- Melanositler epidermise ulaşan ilk hücrelerdir.
- Hücre gövdeleri straitum bazalede lokalizedir.
- Melanositlerin sitoplazmik uzantıları yaklaşık 36 keratinosit ile bağlantı halindedir ve **epidermal melanin ünitesini** oluşturur



Langerhans hücreleri

- Langerhans hücreleri kemik iliği öncül hücrelerinden köken alır ve melanositlerin embriyonik deriye ulaşmasından 4-5 hafta sonra ortaya çıkar.
- Langerhans hücreleri Malpighi katında (stratum bazale+spinozun) bulunur.
- Langerhans hücreleri antijenleri dermisteki T hücrelerine sunarak bağışıklık yanıtı gelişmesini sağlarlar.

Merkel hücreleri

Merkel hücreleri **nöral kristadan** köken alır.

Merkel hücreleri yaklaşık 8-12 gestasyonel haftalarda palmar ve plantar epidermiste ortaya çıkar.

Merkel hücreleri taktik mekanoreseptörlerdir ama nöroendokrin fonksiyonları da vardır.

Merkel hücreleri bazal lamina ile ilişki halindedir. Sitoplazmaları **granüller** içerir. Küçük **sinir plağı** miyelinili bir akson ile bağlantıdadır. Epidermisin bazal laminasını penetre eden küçük akson kısmı miyelinsizdir

Epidermise göç eden hücreler

- Sitoplazmasında ayrıca **lipit içerikli lameller granüller** de bulunur.
  - ✓ Bu granüller hücre membranı ile kaynaşarak içeriklerini stratum granülosumun hücreler arası boşluğuna boşaltıp, burada lipit içeren tabakalar halinde depolarlar. Bu lipit şeritler, yabancı maddelerin penetrasyonu için engel oluştururur.
- **D vitamini sentezi** de bu tabakada gerçekleşir.

Stratum lucidum

- **Eleidin** maddesinden zengin olması nedeniyle **şeffaf** bir tabakadır.
- Kalın deride daha belirgin olan yassılaşmış eozinofilik hücrelerden oluşur.
- **El içi, ayak tabanı** ve **dudakta** yoğun olarak bulunur.

Stratum korneum

- Çekirdeksiz ve yassı **keratinize hücrelerin** oluşturduğu 15-20 tabakadan meydana gelmiştir.
- Sitoplazmaları **keratin** denilen ışığı çift-kırıcı (birefringent) filamentöz skleroprotein ile doludur.
- Keratinizasyondan sonra, hücreler yalnızca fibriler ve amorf proteinler ve kalınlaşmış plazma membranlarından oluşurlar; bunlara **boynuzsu hücreler** denir.

Dermis'te;

1. **Stratum papillare,** epidermisin içine bir takım uzantılar yapar ve bu papillaların içinde kapiller şebeke bulunur.
2. **Stratum retikülare;** kollajen ve elastik lifler ağ şeklinde bir yapı oluşturduğu için, basınç ve çekme gibi mekanik etkilere dayanıklıdır

2. Keratohyalin granülleri derinin hangi katında görülür? (Eylül-91)

A) Str. granülosum
B) Str. lucidum
C) Str. spinosum
D) Str. papillaris
E) Str. bazale

Doğru cevap: A

Epidermis katmanları ile ilgili klasik bir soru... tabakalar özellikleri ile bilinmeli...

Stratum granülosum tabakasında keratohyalin granüllerinin bulunması derinin diğer tabakalarından ayırıcıdır. Lameller granüller ve lipid içerikli granüller de aynı katmanda bulunur.

Grabülosum tabakasının bir diğer önemli özelliği ise D vitamini sentezinin burda başlamasıdır

Statum lucidum tabakasında eleidin proteini bulunur

Spinosum tabakasında Langerhans'ın hücreleri bulunur

1. sorunun açıklamasına bakınız...

3. Aşağıdakilerden hangisi epidermisin histolojik incelenmesinde ağırlıklı olarak kalın deride görülür? (Nisan 2017 Orijinal)

A) Stratum lucidum **B)** Stratum spinosum
C) Stratum granulosum **D)** Stratum basale
E) Stratum corneum

Doğru cevap: A

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **El ayası, ayak tabanı gibi kalın deride görülen ve yapısında eleidin proteini içeren epidermis tabakası aşağıdakilerden hangisidir?** (Nisan 2017 BENZERİ)
>
> **A)** Stratum lucidum **B)** Stratum spinosum
> **C)** Stratum granulosum **D)** Stratum basale
> **E)** Stratum corneum
>
> ***Doğru cevap: A***

Histolojinin en sevdiği soru bölümlerinden birisi olan deri histolojisi sıklıkla karşımıza çıkmaktadır. Burada özellikle el içi ve ayak tabanı gibi kalın deri olan yerlerin kalın bir luciduma sahip olması sorgulanmıştır. Diğer seçeneklerde her zaman beklenilen sorulardandır.

Stratum lucidum

- Eleidin maddesinden zengin olması nedeniyle şeffaf bir tabakadır.
- Kalın deride daha belirgin olan yassılaşmış eozinofilik hücrelerden oluşur.
- El içi, ayak tabanı ve dudakta yoğun olarak bulunur.

4. Cilt dokusunda hücreyi mekanik strese karşı koruyan, hücre-hücre bağlantısı sağlayan ve intermediyer filamanları stoplazmik plağa tutunan bağlantı kompleksi aşağıdakilerden hangisidir (Nisan 2017 Orijinal)

A) Desmozom **B)** Hemidesmozom
C) Gap junction **D)** Zonula occludens
E) Bazal membran

Doğru cevap: A

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Stratum spinosum tabakasında bulunan tonofilamanları ile deriye sağlamlık kazandıran hücre - hücre bağlantı tipi aşağıdakilerden hangisidir?** (Nisan 2017 BENZERİ)
>
> **A)** Desmozom **B)** Hemidesmozom
> **C)** Gap junction **D)** Zonula occludens
> **E)** Bazal membran
>
> ***Doğru cevap: A***

Epitel dokusunun en belli başlı konularından olan hücreler arası bağlantı birimleri her sınavda beklenilen sorulardandır. Özellikle pemfigus hastalığına patogenez oluşturan desmozom antikorlarını da bu soru vasıtasıyla hatırlamak gerekmektedir.

Stratum spinosum

- **Desmozomların yoğun** olduğu tabakadır. Yoğun desemozom içeriği sebebiyle spinöz (dikensi) uzantılar görülür. Işık **mikroskobunda hücreler arası köprüler** stratum spinosum için tipiktir.

Desmozom (Makula Adherens) Hücre yüzeyinde disk şeklinde bir yapıdır. İki komşu hücrede özdeş yapılarla bağlantı kurulur. Ara filamanları çok güçlüdür, desmozomlar hücreler arasında **en güçlü bağlantı ünitesidir.**

Epitelin bazal yüzünde görülen desmozomlara ise **hemidesmozom** denir.

Hücreden hücreye elektriksel iletimi sağlayan bağlantılar **Gap junctionlardır**.

Zonula okludens geçirgen olmayan bağlantıdır.

Bazal membran epitel dokusunun tabanında bulunur ve bir bağlantı birimi değildir.

5. Aşağıdaki yapılardan hangisi papiller dermiste bulunur ve hassas dokunmayı algılar? (Nisan-92), (Eylül-96)

A) Paccini
B) Serbest sinir sonlanması
C) Crause
D) Raffini
E) Meissner

Doğru cevap: E

Meissner cisimciğinin en önemli özelliği sorgulanmış. Hassas dokunma ve beraberinde iki nokta diskriminasyonu çok iyi bilinmelidir.

Meissner korpüskülü

- Bu reseptörde kapsül içinde bulunan uzun sinir uçları büyük miyelinli (Aβ tipi) bir duyu siniri lifini uyarır.
- Reseptörler derinin kılsız kısımlarında, **parmak uçlarında, dudaklarda** bulunur.
- Çok hafif cisimlerin deri üstündeki hareketine,
- Düşük frekanslı vibrasyona ve
- **İki-nokta ayırımına duyarlıdırlar.**

Diğer şıklara bakacak olursak

Paccini cisimcikleri deri üzerindeki hızlı vibrasyonu algılar.

Krause cisimciği termoreseptör olup soğuğu algılar.

Raffini cisimcikleri sıcağı algılayıp eklem rotasyonları hakkında bilgi verir.

Nosiseptörler serbest sinir uçlarıdır ve ağrı reseptörleri olarak görev alırlar.

Doku Histolojisi ve Fizyolojisi

6. Aşağıdaki epidermis hücrelerinden hangisi, deride antijen tanıtıcı hücre olarak görev yapar? (Eylül-2001)

A) Langerhans hücreleri
B) Melanositler
C) Merkel hücreleri
D) Stratum basale hücreleri
E) Stratum lucidum hücreleri

Doğru cevap: A

Epidermisin en önemli hücrelerinden biri olan Langerhans hücresi en önemli özelliği ile sorgulanmış...

Langerhans hücreleri, epidermisin stratum spinozum tabakasında bulunur ve epidermal hücrelerin %2-8'ini oluşturur. Antijenleri bağlama, işleme ve T lenfositlere sunma yetenekleri vardır. T lenfositlerin uyarılmasına katkıda bulunurlar. Langerhans hücrelerinde birbeck granülleri bulunabilir.

Melanositler; melanin sentezleyen nöral krest hücreleridir.

Merkel hücreleri ise kaba dokunmayı algılayan özelleşmiş sinir uçlarıdır.

7. Dermisin retiküler ve papiller tabakalarında aşağıdakilerden hangisi <u>bulunmaz</u>? (Eylül 2003)

A) Kan damarları
B) Keratohyalin
C) Sinirler
D) Bezler
E) Erektör pili kasları

Doğru cevap: B

Deri histolojisi ile ilgili temel bir soru... Keratin epidermisde bulunur...

Dermiste kıl folikülü ile ter ve yağ bezi gibi yapılar bulunur.

Deri sinir bakımından zengindir. **Derinin parasempatik innervasyon yoktur.**

Epidermisin korneum tabakasında keratin içeren çekirdeksiz hücreler bulunur.

Keratohyalin granüller stratum granülosum tabakasında bulunur.

Erektör pili kasları kıl köklerine yapışır ve sempatik inervasyon ile tüylerin hareketini sağlar.

Dermis:
- **Str. papillare:** Kan damarları içerir.
- **Str. reticulare:** Mekanik travmaya en dayanıklı tabakadır.

8. Corpuscula tactus (Meissner cisimcikleri) derinin hangi tabakasında bulunur? (Eylül 2003)

A) Stratum corneum
B) Stratum lucidum
C) Stratum granulozum
D) Dermal papillae
E) Stratum spinozum

Doğru cevap: D

Derinin en önemli görevi olan hassas dokunmayı algılama işlemini yapan meissner cisimlerinin bulunduğu lokalizasyon sorgulanmış.

Meissner korpüskülü

- Bu reseptörde kapsül içinde bulunan uzun sinir uçları büyük miyelinli (Aβ tipi) bir duyu siniri lifini uyarır.
- Reseptörler derinin kılsız kısımlarında, **parmak uçlarında, dudaklarda** bulunur.
- Çok hafif cisimlerin deri üstündeki hareketine,
- Düşük frekanslı vibrasyona ve
- **İki-nokta ayırımına** duyarlıdırlar.

Deri ile ilgili duyu organları genellikle dermisde bulunur. Epidermis tabakalarında bölünebilen hücreler ve keratin granülleri bulunur. Granülosum tabakasında D vitamini sentezi yapılırken, lusidum tabakasında eleidin proteini bulunur.

1. sorunun açıklamasına bakınız...

9. Epidermisin yapısında aşağıdakilerden hangisi <u>bulunmaz</u>? (Nisan 2006)

A) Stratum Lucidum
B) Stratum Spinosum
C) Stratum Corneum
D) Stratum Retikularis
E) Stratum Basale

Doğru cevap: D

Temel bir doku sorusu... Epidermisin 5 tabakası ve bunların özellikleri çok iyi bilinmeli. Retiküler tabaka dermise aittir...

1. sorunun açıklamasına bakınız...

10. Deride, miyoepitelyal hücreler aşağıdaki oluşumların hangisinde bulunur? (Eylül 2006)

A) Ekrin ter bezleri
B) Kıl folikülleri
C) Stratum granulosum
D) Stratum basale
E) Sebase bezler

Doğru cevap: A

Basket hücreleri farklı yapıları ve ara filamanları ile histologların sevdiği hücrelerdendir. Ter bezi ile aynı embriyonik kökten gelmesine rağmen içindeki aktinler sebebiyle kas hücreleri ile karışır.

Miyoepitelyal hücreler:

Bunlara **Basket hücreleri de** denir. Ekzokrin salgı bezlerinin (örneğin **EKRİN TER BEZLERİ**) kanallarını döşerler. İçerisinde kasılabilen filamanlar vardır. Salgının boşalmasına yardımcı olurlar.

Kas kökenli hücreler değil epitel kökenli hücrelerdir. İçerisinde yoğun miktarda aktin, desmin bulundururlar.

11. Langerhans hücreleri çoğunlukla aşağıdaki epidermis tabakalarının hangisinde bulunur? (Nisan 2008)

A) Stratum germinativum
B) Stratum spinosum
C) Stratum granulosum
D) Stratum lucidum
E) Stratum corneum

Doğru cevap: B

Langerhans hücreleri mononükleer fagositer sisteme ait hücrelerdir. Deride yoğun olarak bulundukları tabaka Stratum Spinosum tabakasıdır. Epidermisin 5 tabakası tüm özellikleri ile birlikte bilinmeli...

1. sorunun açıklamasına bakınız...

12. Deride melaninin depolandığı hücre aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2009)

A) Ter bezi epiteli
B) Keratinosit
C) Langerhans hücresi
D) Merkel hücresi
E) Henle hücresi

Doğru cevap: B

Temel deri histoloji sorusu. Deriye rengini veren hücre keratinosit ancak melanini salgılayan hücre melanosittir

Deride melanin pigmenti epidermisin bazal tabakasında bulunan melanositler tarafından sentezlenir. Melanin pigmenti melanositlerin uzantıları aracılığıyla keratinositlere aktarılır ve burada depolanır.

Pigment hücreleri (Melanosit):

- Melanositlerin yoğun bulunduğu yerler; **gözde iris ve koroid, pia mater, derinin dermis tabakası**dır. Melanositler **melanin** sentezlerler.
- Melanin deriyi ve gözü **ultraviole ışınlarının zararlı etkilerine karşı** korur.
- Krista nöralis'ten farklılaşan bu hücreler göç ederek epidermisin bazal katlarına ulaşırlar.
- **Melanin pigmenti sentezleyip uzantıları aracılığıyla keratinositlere aktarırlar.**
- Melanin pigmenti içeren zarla çevrili yapılar **melanozom** olarak adlandırılırlar.

13. Epidermiste keratinositlerin, lamelli granülleri sitoplazmadan dışarı bıraktığı tabaka aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2012)

A) Stratum basale
B) Stratum spinosum
C) Stratum granulosum
D) Stratum lucidum
E) Stratum corneum

Doğru cevap: C

Derinin temel histolojisi ve katmanların genel özellikleri sınavlarda sıkça karşımıza çıkan konulardandır.

Bu sorudaki temel ipucu granül kelimesidir. Granül yapısı denince aklımıza mutlaka granüler tabaka gelmelidir. Granüler tabakada keratohiyalin granülleri ve lipit içeren lameller granüller yoğun olarak bulunmaktadır. D vitamininin sentezlendiği tabakadır.

Stratum bazale; mitozun en fazla görüldüğü tabakadır. Hemidesmozomlar bu tabakada bulunur.

Stratum spinosum tabakasında desmozomlar yoğun olarak bulunur. Bu tabakada da azda olsa mitoz görülür. Bazale ve spinosum tabakalarının her ikisine birden Malpighi tabakası adı verilir.

Stratum lusidum tabakası bol miktarda elaidin adı verilen proteini içerir. Bu tabaka el içi, ayak tabanı ve dudakta yoğun olarak bulunur. Deriye şeffaflık verir.

Stratum korneum tabakası, keratin içeren tabakadır. Işığın kırılmasında dominant öneme sahiptir.

1. sorunun açıklamasına bakınız...

14. Aşağıdaki reseptörlerden hangisi diğerlerinden daha hızlı adapte olur? (Eylül 2012)

A) Kas iğciği reseptörü
B) Paccini reseptörü
C) Arteryal baroreseptörler
D) İggo kubbe reseptörü
E) Ağrı reseptörleri

Doğru cevap: B

Farklı tip reseptörlerin çalışma ilkelerini bilmemizi ölçen bir soru.

Vibrasyonun algılanması

Meissner korpüskülleri

- 2-80 devir/sn kadar olan vibrasyonları algılarlar.

Pacini korpüskülleri

- 30-800 devir/sn'ye kadar olan vibrasyonları bildirebilirler.
- Çünkü bunlar dokuların hızlı deformasyonuna hemen o anda çok hızlı cevap verirler.
- Sinyallerini Aβ tipi sinir lifleri ile iletirler.

Mekanoreseptörler içerisinde en hızlı adaptasyona uğrayan yapı; **Paccini reseptörleridir**. Uyaranın başladığı zamanı algılarlar, uyaran devam ettiği sürece uyarılmazlar, bir de uyaranın bittiği zamanı algılarlar. Derin bası ve vibrasyon duyularının algılanmasında görevlidirler.

Kas iğciği reseptörleri; kasta bulunan intrafüzal liflerdir. Kasın boyundaki uzamayı algılarlar. Algıladıkları bilgi Ia tipi duysal lifler ile omuriliğe iletilir.

Arteryel baroreseptörler; sinüs karotikus ve arkus aortada bulunan mekanoreseptör yapılarıdır.

İggo kubbe reseptörleri; deri epitelinin alt kısmından yukarıya doğru projeksiyon yapan çok sayıdaki Merkel disklerinin bir araya gelerek oluşturduğu yapıdır. A-beta tipi sinir lifleri ile inerve edilirler.

Ağrı reseptörlerine nosiseptörler adı da verilir. Bunlar çıplak sinir sonlanmalarıdır.



İSKELET KASI - DÜZ KAS HİSTOLOJİSİ VE FİZYOLOJİSİ

İSKELET KASININ HİSTOLOJİK YAPISI VE İSKELET KASI ÇİZGİLENMELERİ

1. **İskelet kasındaki T-tübül sisteminin görevi aşağıdakilerden hangisidir?** (Nisan 2002)

   A) Gevşemenin hızlı olmasını sağlamak
   B) Kalsiyumu depolamak
   C) Kas metabolizmasını düzenlemek
   D) Aksiyon potansiyelinin, hücre membranından miyofibrillere hızla iletilmesini sağlamak.
   E) ATP'yi parçalayıp kasılmanın sürdürülmesini sağlamak

Doğru cevap: D

İskelet kasının basit histolojik yapısı bilinerek yapılabilecek kolay bir soru. T-tübül, triad, sarkolemma isimlendirmeleri ve tanımları sorularda sıkça geçmektedir...

İSKELET KASININ YAPISI

- Kas hücresinin membranına **sarkolemma** denir.
- Sarkolemmanın hücre içine doğru yaptığı transvers girintilere **T tübülü** adı verilir.
- T tübülü lümeninde hücre dışı sıvı bulunur.
- T tübülü, **aksiyon potansiyelinin miyofibrillere hızla yayılımını** sağlar.
- T tübülünün her iki yanında sarkoplazmik retikulum sisternaları bulunur.
- Sisterna-T tübülü-Sisterna üçlüsüne **triad** adı verilir.
- Aktin-miyozin filamanlarından miyofibriller, miyofibrillerden kas lifleri oluşur.

Şıklardan kalsiyumu depolama görevi sarkoplazmik retikuluma aittir.

ATP parçalaması görevi miyozin başının görevidir. ATP parçalandığında geşeme hızlıca olmaktadır yine bu da miyozin başı ile ilişkili bir durumdur.

"Sarkoplazmik retikulum ve triad yapısı" başlıklı şekile bakınız.

2. **Aşağıdaki sarkomer bölümlerinin hangisinde hem aktin hem de miyozin filamanları birlikte bulunur?** (Eylül-97)

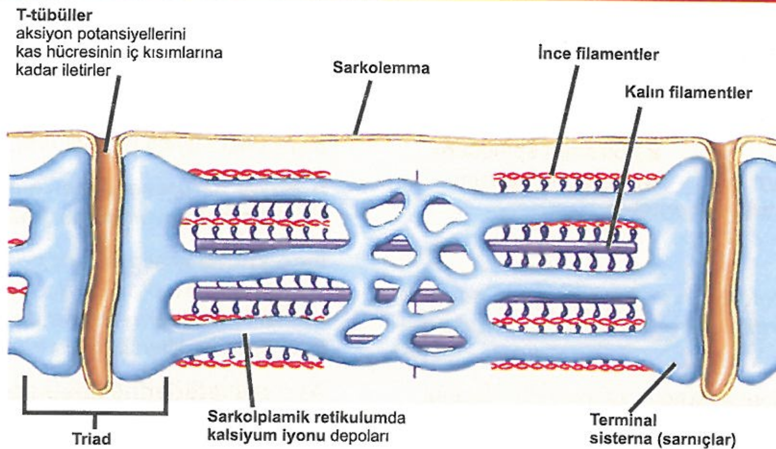
   A) I bandı
   B) M çizgisi
   C) H bandı
   D) A bandı
   E) Z çizgisi

Doğru cevap: D

İskelet kasının yapısında bulunan çizgilenmeler çok iyi bilindiğinde rahatlıkla yapılabilecek konulardandır. Hangi bant hangi filamentlerden oluşmuştur ve kasılma sırasında hangilerinin boyu nasıl değişmektedir mutlaka bilinmelidir...

A bandı (Anizotropik)

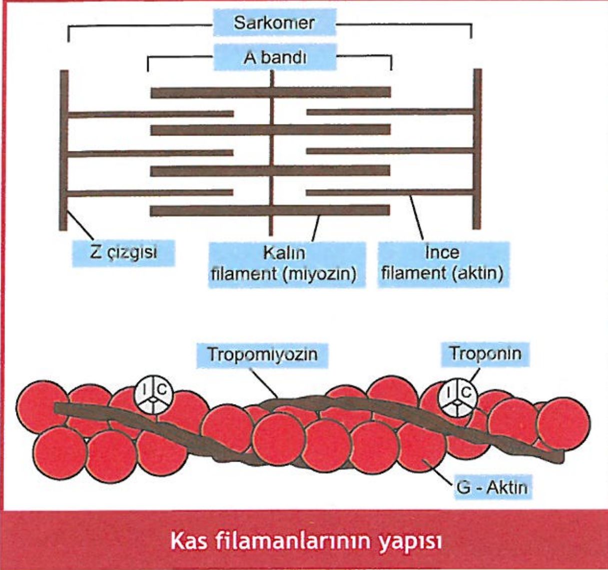
- Polarize ışığı geçirmeyen **koyu banddır.**
- **Boydan boya miyozinlerin oluşturduğu banddır.**
- İçlerinde **hem miyozin hem de aktinler** bulunur.
- A bandının ortasında, **sadece miyozinlerden oluşan**, hafif açık boyanan **H bandı** bulunur.
- H bandı, miyozin molekülünün çubuk benzeri kısımlarından oluşmuş bir alandır.
- **H bandının ortasında da** miyozinlerin kuyruklarının birleştiği **M çizgisi** bulunur.



Sarkoplazmik retikulum ve triad yapısı

I bandı (İzotropik)

- Polarize ışığı geçiren, ince **aktin filamentlerinden** oluşur.
- I bandının ortasına **Z çizgisi** bulunur.
- İki Z çizgisi arasında **sarkomer** yer alır.
- Kasın, kasılma yeteneği olan en küçük parçasına **sarkomer** adı verilir.



Kas filamanlarının yapısı

A bandında hem aktin hem miyozin flamanları bulunmaktadır.

I bandında ise sadece aktin flamanı bulunmaktadır.

H bandında sadece miyozin flamanı bulunmaktadır.

3. Aşağıdaki yapılardan hangisi çizgili kasların elektron mikroskopik incelemesinde gözlenmez? (Eylül 98)

A) A bandı
B) I bandı
C) H bandı
D) Z çizgisi
E) Diskus interkalaris

Doğru cevap: E

Çizgili kasın yapısı kabaca bilindiğinde rahatlıkla yapılabilecek basit bir soru. Diskus interkalarisin kalp kasımda bulunan ve neksusları içeren özel bir yapı olduğu da hatırlanmalıdır... Seçeneklerde yer alan discus interkalaris soru olarak sorulmadı... Kalp kası için yalnız başına soru olabilir...

Diskus interkalaris kalpte bulunur ve kalp kası hücrelerini birbirine bağlar.

2. sorunun açıklamasına bakınız...

"Çizgili kastaki bantların kontraksiyon ile değişiklikleri" başlıklı şekile bakınız.

4. İskelet kası hücresinin boyu değişebilen en küçük birimi aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2007)

A) Troponin
B) Tropomiyozin
C) Triad
D) Sarkomer
E) Miyozin

Doğru cevap: D

İskelet kası histolojik yapısı, proteinleri, bantlanmaları çok iyi bilinmelidir. Kasılabilen veya boyu değişebilen en küçük birim olan sarkomerin yapısı sorgulanmaktadır...

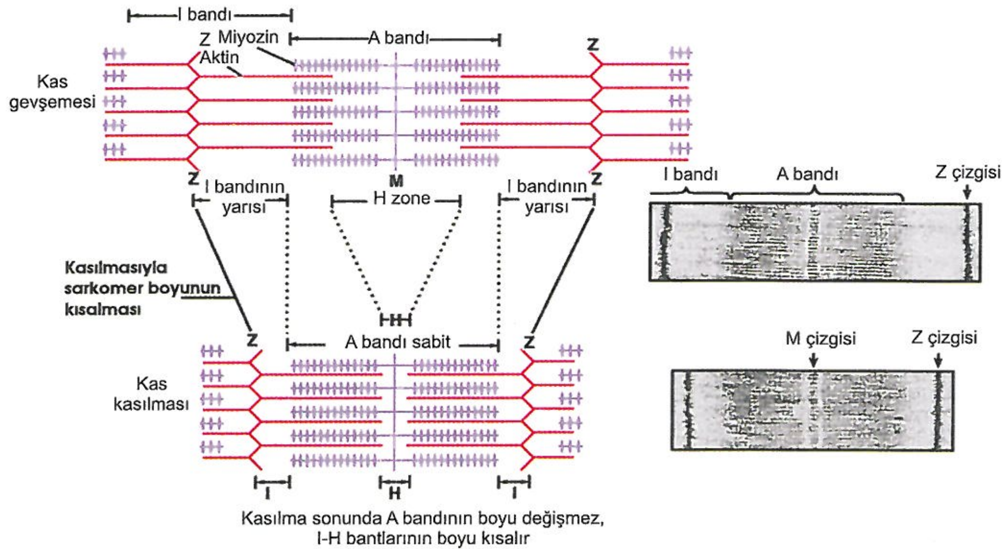
SARKOMER

- İki Z çizgisi arasında **sarkomer** yer alır.
- Kasın, kasılma yeteneği olan en küçük parçasına **sarkomer** adı verilir.

Sarkomerin içinde ince ve kalın filamanlar bulunur:

- İnce filamanlar; **aktin, tropomiyozin troponin**'dir.
- Kalın filaman ise **miyozin**'dir.

"Kas filamanlarının yapısı" başlıklı şekile bakınız.



Çizgili kastaki bantların kontraksiyon ile değişiklikleri

İskelet Kası - Düz Kas Histolojisi ve Fizyolojisi

Troponin ve tropomiyozin aptin flamanının yapısında bulunan proteinlerdir.

Triad yapısı bir adet T tübülü ve yanlarda iki adet sarkoplazmikretikulum olmak üzere üç adet yapıdan oluşmaktadır ve iskelet kasına özel bir yapıdır.

İskelet Kasında Çizgilenmeler İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

- Boydan boya miyozinlerden oluşan band... A bandı
- Sadece miyozinlerden oluşan band... H bandı
- H bandının ortasında miyozinlerin kuyruklarının birleştiği çizgi... M çizgisi
- Miyozinleri M çizgisinde hizada tutan protein... Miyomezin
- Sadece aktinlerden oluşan band... I bandı
- I bandının ortasındaki çizgi... Z çizgisi
- Bir sinirsel uyarana cevap olarak iskelet kası kasıldığında hangi bantlanmalarda kısalma gözlenir... H ve I bantları kısalır. Z çizgileri birbirine yaklaşır

İSKELET KASI YAPISINI OLUŞTURAN PROTEİNLER

1. İskelet kasında kalsiyumu bağlayan birim aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan-95)

A) Troponin-C
B) Tropomiyozin
C) Kalmodulin
D) Miyozin
E) Miyoglobin

Doğru cevap: A

İskelet kasında aktin yapısıda bulunan Troponin molekülü ve alt birimlerinin fonksiyonel özellikleri ayırt edilebilmelidir. Bir başka önemli husus olan kalsiyumun hangi yapıda hangi moleküle bağlandığı da sıkça sorulmaktadır...

Troponin:

- Tropomiyozine tutunmuş olarak bulunur.

Troponin üç alt üniteden oluşur:

1) Troponin-I:

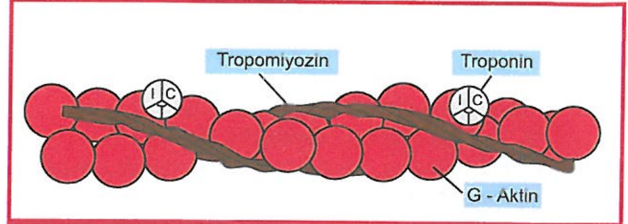
- Aktine bağlanır. **Aktin-miyozin etkileşimini inhibe eder.**

2) Troponin-C:

- Kasılmayı başlatan **Ca'un bağlandığı** bölgedir.

3) Troponin-T:

- Troponin molekülünün, **tropomiyozine bağlandığı** bölgedir.



Aktin Molekülü

Tropomiyozin molekülü, aktinde bulunan ve miyozin başlarının bağlanma yerlerini kapatarak kasın gevşek kalmasını sağlayan moleküldür. Kalsiyum bağlamaz.

Miyoglobin molekülü, iskelet kasında oksijen deposu olarak bilinen moleküldür ve kalsiyum bağlamaz.

Kalmodulin ise düz kasta bulunan kalsiyum bağlayan moleküldür. Soru iskelet kasını sorduğu için kalmodulin doğru cevap olamaz.

2. İskelet kasında aktin ve miyozin filamanlarını bir arada tutan esnek protein molekülü aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2010)

A) Titin
B) Distroglikan
C) Sarkoglikan
D) Laminin
E) Distrofin

Doğru cevap: A

Kas yapısını oluşturan proteinler yapı ve fonksiyonlarıyla beraber sıkça sorgulanmaktadır. Titin proteininin, elastik yapısıyla esnek bir protein olduğu sorudaki en önemli ipucudur...

TİTİN

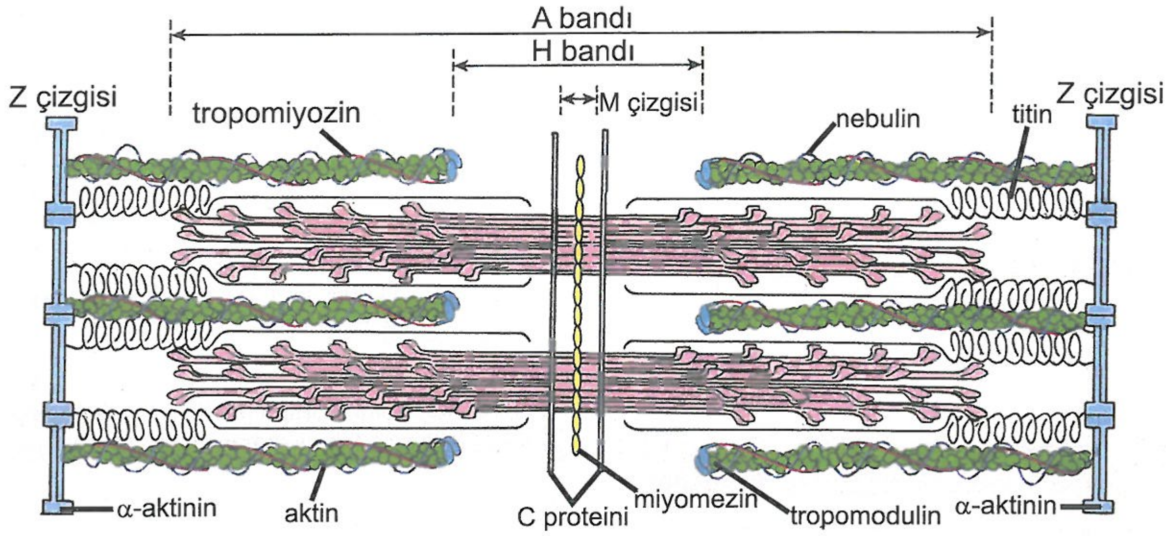
- Miyozini (M çizgilerini) Z çizgisine bağlayan **esnek protein titin**'dir.
- **Titin,** aktin ve miyozin filamanlarını bir arada tutar.
- Titin, sarkomerin aşırı gerilmesini önleyen **elastik proteindir.**

Laminin

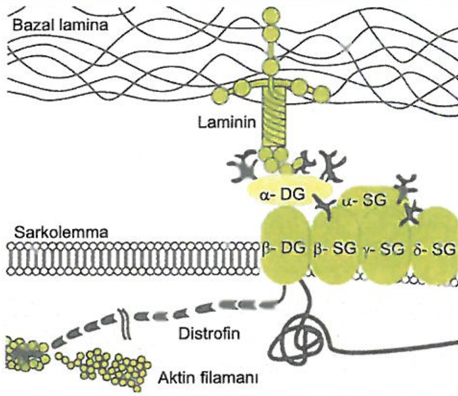
- 3 uzun peptit zincirinden (alfa, beta, gama) oluşan büyük esnek proteindir.
- Disülfid bağları ile bir arada tutulur.
- Dokularda laminin ve tip 4 kollajenler hücreler üzerindeki reseptörlere bağlanırlar.
- Hücre çoğalması ve farklılaşmasını ilerletir.
- Hücre göçü için spesifik yol olarak görev yapar.
- Hücreleri bazal laminaya bağlayan köprülerdir.

Distrofin

- Aktini hücre zarına bağlayan ve hücre içi stabiliteyi oluşturan ise **distrofin**'dir.
- **Distrofin**, aktinleri zardaki β-distroglikan'a bağlayan bir çubuk yapar.
- β-distroglikan, α-distroglikan ile hücre dışındaki **laminin'e** bağlanır.
- **Distroglikanlar, α-, β-,γ- ve δ-sarkoglikan'ın** yaptığı bir komplekse eşlik eder.



İskelet kasının elektron mikrografı ve sarkomerin buna karşılık gelen moleküler yapısı



Distrofin, sarkoglikan, distroglikan

3. Miyozin başlarını fosforilleyerek ATPaz'ın aktivasyonunu arttıran ve kasılmayı sağlayan madde aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan-92)

A) F-aktin
B) Troponin
C) Tropomiyozin
D) Nebulin
E) Alfa aktinin

Doğru cevap: A

İskelet kasının moleküler yapısı fonksiyonları ile beraber her zaman sorulabilmektedir. Aktin ve miyozin ile bu filamentlerin temel bileşenleri bir birinden ayırt edilebilmelidir. Burada ayrıca dikkat edilmesi gereken Aktin molekülünün aslında F-aktin olarak da adlandırıldığıdır.

Aktin:

- Globüler aktin (G-aktin) monomerleri **nebulin aracılığıyla** polimerleşerek **fibriler aktini (F-aktin)** oluşturur.
- İki aktin fibrili birbirinin etrafına dolanarak **aktin heliksini** (çift sarmalını) oluşturur.
- G-aktin monomerleri üzerinde, **miyozin bağlanma bölgesi** bulunur.
- Her G-aktin molekülüne bir ADP molekülü tutunmuştur.
- **ADP molekülleri**, kasılma sırasında aktinlerin, miyozin çapraz köprüleriyle etkileştiği **aktif bölgelerdir.**

Alfa – aktinin fibriler aktini Z çizgisine bağlayan proteindir.

Nebulin molekülü, globuler aktin monomerlerini birbirine bağlayıp fibriler aktin oluşturan proteindir.

"İskelet kasının elektron mikrografı ve sarkomerin buna karşılık gelen moleküler yapısı" başlıklı şekile bakınız.

4. Aşağıdakilerden hangisinin ATPaz etkisi vardır? (Eylül-93, Nisan-96)

A) Dihidropiridin reseptörleri
B) Aktin
C) Miyozin başı
D) Tropomiyozin
E) Distrofin

Doğru cevap: C

Miyozin başının ATPaz aktivitesi çok sevilen ve defalarca sorulan fizyolojik bir fonksiyondur. Bu özelliğiyle miyozinin yapısı bilinmelidir...

Miyozin:

- Çift başlı golf sopasına benzer. Baş, kuyruk ve bükülme kısmı vardır.
- Gevşek kasta baş-kuyruk açısı 90 derecedir. Kasılmada 45 dereceye kadar düşer.
- Baş kısmı kasılma sırasında **F-aktin üzerindeki aktif noktalara** tutunur.
- Çapraz köprülerle aktin filamentleri arasındaki etkileşim kasılmaya neden olur.
- Miyozin başının **ATPaz aktivitesi** vardır.

Baş
Kuyruk
2 ağır zincir
Hafif zincirler
Aktin filamentleri
Çapraz köprüler
Menteşeler
Gövde
Miyozin filamenti

Miyozin

Distrofin aktin moleküllerini hücre zarına bağlayan proteindir ve hücre içi stabiliteyi oluşturur. Dihidropiridin reseptörleri, T tübülleri içerisinde bulunan ve uyarıldığında mekanik olarak riyanodin kapılarının açılmasını sağlar.

5. Aşağıdakilerden hangisi iskelet kası hücrelerinde <u>bulunmaz</u>? (Nisan 2016 Orijinal)

A) Troponin
B) Nebulin
C) Alfa interneksin
D) Alfa aktinin
E) Desmin

Doğru cevap: C

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

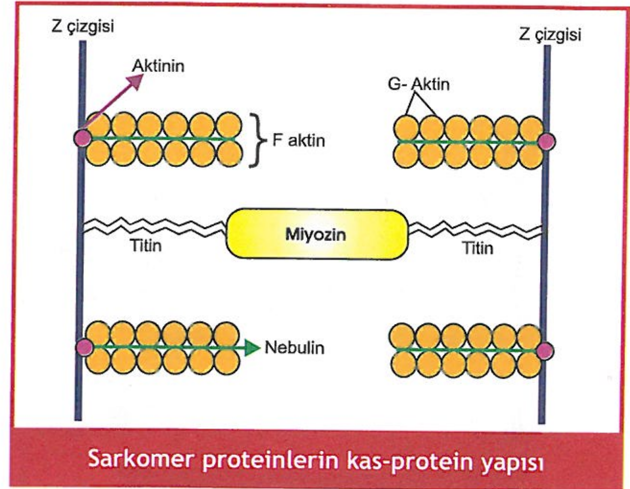
I. Troponin C
II. Nebulin
III. Alfa aktinin
IV. Desmin
V. Alfa interneksin

Yukarıdaki kas proteinlerinden hangisi iskelet kası hücrelerinde <u>bulunmaz</u>? (Nisan 2016 BENZERİ)

A) I, II, III
B) I, II, III, V
C) Yalnız V
D) II ve IV
E) III, IV, V

Doğru cevap: C

Sorunun amacı; iskelet kasının sürekli sorulan temel yapısal proteinlerinin ayrıntılı bilinmesidir. Titin molekülü soru olarak sıkça karşımıza çıkmaktadır. Bu nedenle derslerimizde üzerinde ayrıntılı olarak durulmaktadır.

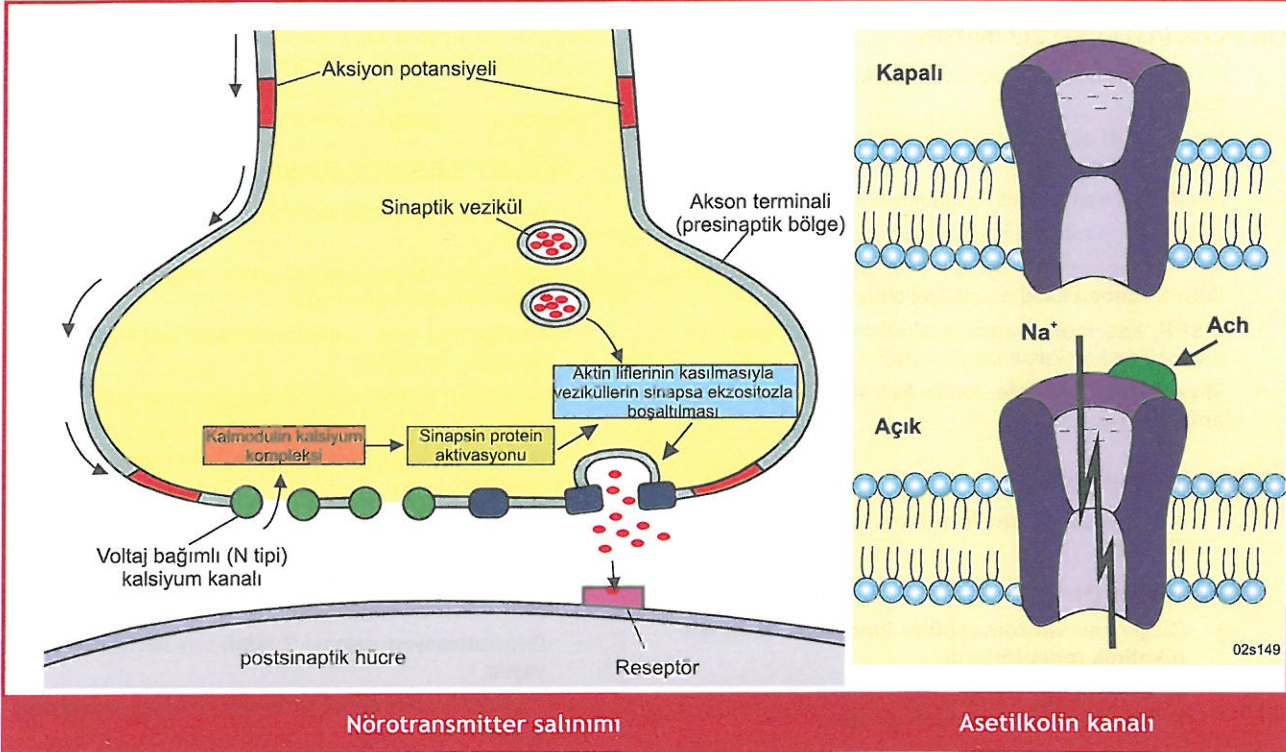


Sarkomer proteinlerin kas-protein yapısı

- Miyozini (M çizgilerini) Z çizgisine bağlayan **esnek protein titin**'dir.
- Globuler aktin monomerlerini birbirine bağlayan protein **nebulin**'dir.
- Fibriler aktini Z çizgisine bağlayan protein **alfa-aktinin**'dir.
- Z çizgisini, hücre zarına bağlayan protein ise **desmin**'dir.
- Desmin iskelet kası ve kalp kasında bulunan **ara filaman**dır.
- **Alfa interneksin** ise **medulla spinalis** ve **optik sinir**de bulunur.
- **Troponin** ise iskelet kası ve kalp kasında bulunan protein kompleksidir. Troponin-C nin kalsiyum bağlayıcı bir protein olduğu unutulmamalıdır.

Kas Yapısını Oluşturan Proteinler İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

- Miyozini (M çizgilerini) Z çizgisine bağlayan esnek protein... titin'dir.
- Aktin ve miyozin filamanlarını bir arada tutan... Titin
- Sarkomerin aşırı gerilmesini önleyen elastik protein... Titin
- Fleksör kaslar kasılırken, ekstensörler titin ile gevşeyip, yay gibi gerilirler.
- Globuler aktin monomerlerini birbirine bağlayan protein... Nebulin'dir.
- Fibriler aktini Z çizgisine bağlayan protein... alfa-aktinin'dir.
- Z çizgisini, hücre zarına bağlayan protein... desmin'dir.
- İskelet kası ve kalp kasında bulunan ara filaman... Desmin
- Aktini hücre zarına bağlayan ve hücre içi stabiliteyi oluşturan... Distrofin'dir.
- Miyozinleri M çizgisinde hizada tutan miyozin bağlayıcı protein... miyomezin'dir.
- Miyozin kuyruklarını birbirine bağlayan... Miyomezin
- M çizgisinin her iki tarafında birkaç belirgin transvers çizgi oluşturan... C proteini
- β-Distroglikan bazal laminada bulunan lamiline hangi moleküle bağlanır... α-Distroglikan
- İskelet kasında miyozin molekülünün M çizgisine tutunmasını sağlayan protein... C proteini



Nörotransmitter salınımı — Asetilkolin kanalı

SİNİR KAS KAVŞAĞI- İSKELET KASI KASILMASI-GEVŞEMESİ

1. İskelet kası kasılmasında kas hücresinde aksiyon potansiyelini başlatan <u>ilk</u> olay aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül-92)

A) Hücre içine kalsiyum girişi
B) Hücre içine sodyum girişi
C) Hücre dışına potasyum çıkışı
D) Hücre içine potasyum girişi
E) Hücre içine magnezyum girişi

Doğru cevap: B

Aksiyon potansiyeli fizyolojinin temel konularından birisidir. Kas hücresinde, nöronda ve kalp kasında ayrı ayrı aksiyon potansiyelleri ve iyon durumları mutlaka bilinmelidir... Motor nöronun akson ucunda ilk olarak kalsiyumun hücre içine girmesi egzositoza neden olur. Ancak soruda sorulan kas hücresindeki aksiyon potansiyeli olduğu için buradaki değişiklik hücre içerisine sodyum girişidir. Bu iki durum birbirleriyle karıştırılmamalıdır.

Sinir-Kas Kavşağı ve Kas Hücresinde Aksiyon Potansiyeli

- Akson ucuna uyarı geldiğinde **voltaj kapılı Ca kanalları** açılır.
- Kalsiyum akson içine girer ve **asetilkolinin ekzositozuna** neden olur.
- Asetilkolin, **kas membranındaki nikotinik Ach** reseptörüne tutunur.
- Asetilkolin kanalı açılır ve **hücre içine Na iyonları** girer.
- Na iyonu çizgili kasta **depolarizasyonu başlatan iyondur.**
- Kas membranında önce **motor son plak potansiyeli** oluşur.
- Sinaptik çukur bitiminde **aksiyon potansiyeli** oluşur (Bol miktarda Na kanalı nedeniyle).

"Nörotransmitter salınımı ve Asetilkolin kanalı" başlıklı şekile bakınız.

2. Motor son plak potansiyellerinden sorumlu olan kanal tipi aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2013 Orijinal)

A) Na^+-K^+ATPaz kanalları
B) Voltaja bağımlı Na^+ kanalları
C) Voltaja bağımlı Ca^+ kanalları
D) K^+ sızma kanalları
E) Nikotinik kanallar

Doğru cevap: E

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Motor son plak potansiyellerinden sorumlu olan kanal tipi aşağıdakilerden hangisidir?** (Eylül 2013 BENZERİ)
>
> **A)** Na^+ Sızma kanalları
> **B)** K^+ Sızma kanalları
> **C)** Muskarinik kanallar
> **D)** Nikotinik-N tipi kanallar
> **E)** Nikotinik-M tipi kanallar
>
> ***Doğru cevap: E***

Kas hücresinde aksiyon potansiyeli oluşumu ile ilgili bilgileri sorgulayan bir soru. Motor son plak potansiyelinin kasa özgü bir potansiyel olduğunu bilmek de soruyu cevaplamamızda direk yardımcı olan bir durum...

SİNİR KAS KAVŞAĞI, ASETİLKOLİN (Ach) ve MOTOR SON PLAK POTANSİYELİ (MPSP)

- Nikotinik asetilkolin reseptörü, **asetilkolinle açılan iyon kanalıdır.**
- Reseptör, iki alfa ve birer beta, delta, gama olarak beş alt birimden oluşur.
- İki alfa alt birime, 2 Ach bağlanınca kanal açılır.
- Çok sayıda **sodyum iyonu hücre içine girer.**
- Kas membranında **motor son plak potansiyeli** (MSPP) denen lokal potansiyel oluşur.
- MSPP, kas membranında **aksiyon potansiyelini başlatır** ve kas kasılmasına neden olur.
- **Miyasteniya graviste,** kasta **Ach kanallarına karşı antikorlar** gelişir.

1- Nikotinik Reseptörler:

- **Nonspesifik katyon kanallarıdır. İki tipi bulunur:**

Çizgili kas tipi (Nm):

- Çizgili kastan**öromusküler kavşakta bulunan nikotinik reseptörlerdir.**
- Myastenia Gravis'de **çizgili kas tipi nikotinik reseptörlere karşı antikor gelişir.**

Nöron tipi (Nn):

- **Gangliyonlarda bulunan nikotinik reseptörlerdir.**

2- Muskarinik Reseptörler:

- **G-proteini ile kenetlidirler.**
  - G proteinine bağlı reseptör membranı yedi kez kat eder.
  - Bu reseptörlere **serpantine reseptörü** denir.

Muskarinik reseptörler

	Lokalizasyon	Etki Mekanizması
M1	Beyin, otonom ganglion	IP3, DAG kaskadı
M2	Kalp, sinir dokusu, düz kas	cAMP azalır, K kanallarının açılması
M3	Glandlar, düz kas, endotel	IP3, DAG kaskadı
M4	SSS	cAMP azalır
M5	SSS	IP3, DAG kaskadı

3. Kasta, aksiyon potansiyelinin kontraksiyonu başlatabilmesine aracılık eden <u>en önemli</u> iyon aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2001, Eylül 2004)

A) Magnezyum (Mg^{++})
B) Sodyum (Na^{++})
C) Kalsiyum (Ca^{++})
D) Potasyum (K^{+})
E) Organik anyonlar

Doğru cevap: C

İskelet kasında kasılma konusu çizgili kasların TUS'ta en çok soru çıkan kısmıdır. Her basamağı sırasıyla ve ayrı ayrı bilinmelidir... Kasılmayı sağlayan en önemli iyon kalsiyumdur, membranda aksiyon potansiyeli oluşumunu sağlayan iyon da sodyumdur...

İSKELET KASINDA KASILMA

- Akson ucuna uyarı geldiğinde **voltaj kapılı Ca kanalları** açılır.
- Kalsiyum akson içine girer ve **asetilkolinin ekzositozuna** neden olur.
- Asetilkolin, **kas membranındaki nikotinik Ach** reseptörüne tutunur.
- Asetilkolin kanalı açılır ve **hücre içine Na iyonları** girer.
- Na iyonu çizgili kasta **depolarizasyonu başlatan iyondur.**
- Kas membranında önce **motor son plak potansiyeli** oluşur.
- Sinaptik çukur bitiminde **aksiyon potansiyeli** oluşur (Bol Na kanalı nedeniyle).
- Depolarizasyon dalgası **T tübülleri ile hücre içine** yayılır.
- T tübülündeki **dihidropiridin (DHP) reseptörü** uyarılır.
- DHP reseptörü sarkoplazmik retikulumdaki **riyanodin kanalını** (Ca kanalı) açar.
- Sarkoplazmik retikulumların sisternalarında bol Ca iyonu bulunur.
- Kalsiyum sarkoplazmik retikulumda **kalsekestrinle** depolanır.
- **Kanal açılınca Ca sitoplâzmaya boşalır. Hücre içinde Ca iyonu artar.**

Ca, kasılmayı sağlayan iyondur.

- Ca iyonları sitoplâzmada **Troponin C**'ye bağlanır.

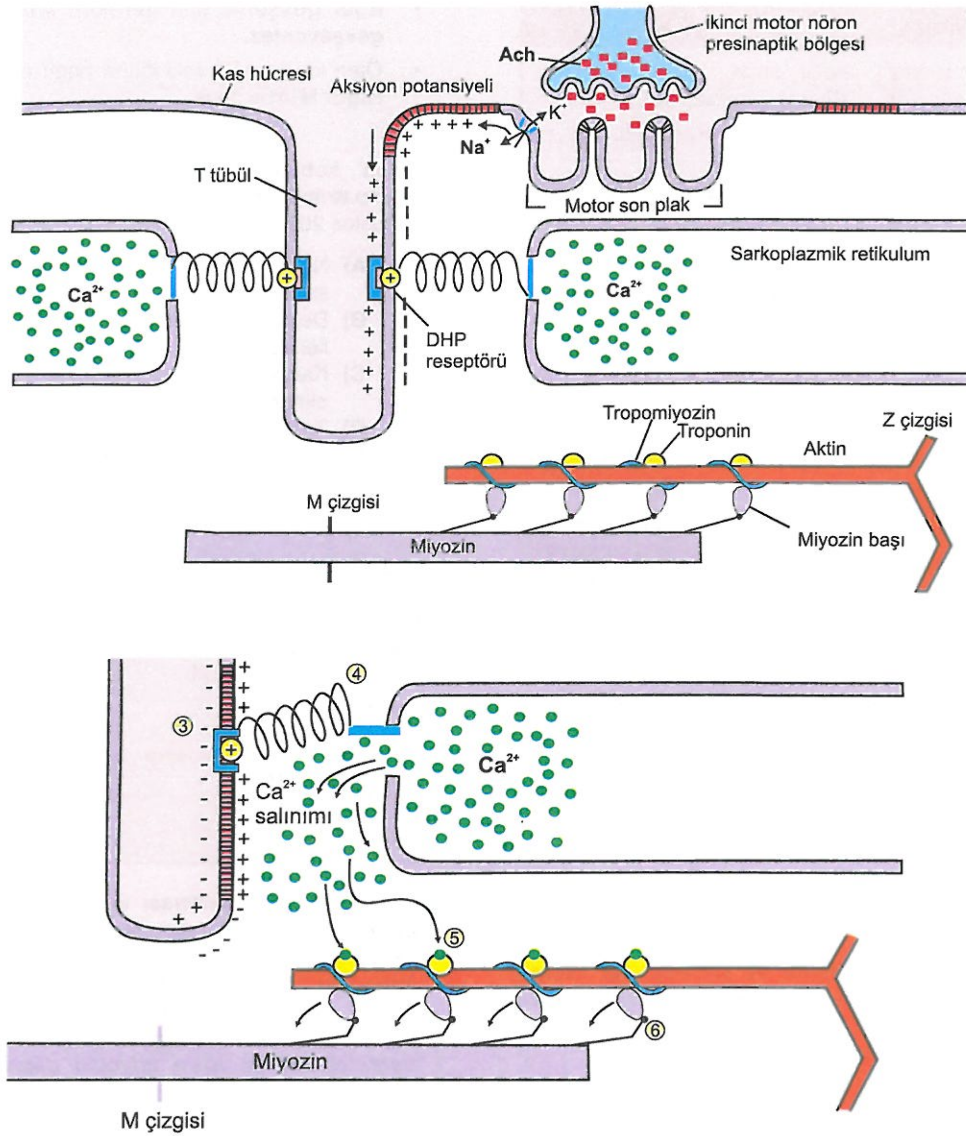
"İskelet kasında kasılma mekanizması" başlıklı şekile bakınız.

- Kas hücresinde aksiyon potansiyelini başlatan <u>ilk olay</u> hücre içine sodyum girişidir.
- Kasta, aksiyon potansiyelinin kontraksiyonu başlatabilmesine aracılık eden <u>en önemli</u> iyon ise kalsiyumdur.

4. İskelet kasında kalsiyumun sitoplazmaya boşalmasını sağlayan aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2014 Orijinal)

A) Alfa adrenerjik reseptör
B) SERCA proteini
C) Nikotinik asetilkolin reseptörü
D) Riyanodin reseptörü
E) Muskarinik asetilkolin reseptörü

Doğru cevap: D



İskelet kasında kasılma mekaniği

İskelet Kası - Düz Kas Histolojisi ve Fizyolojisi

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Kalsiyumun, İskelet kasında sarkoplazmik retikulumdan sitoplazmaya boşalmasını sağlayan ve mekanik olarak açılıp enerji harcamadan fonksiyon gösteren reseptör aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2014 BENZERİ)

A) Beta adrenerjik reseptör
B) SERCA reseptörü
C) Muskarinik M1 reseptörü
D) Riyanodin reseptörü
E) Muskarinik M3 reseptörü

Doğru cevap: D

İskelet kasında kalsiyumun salınımı ve geri alımıyla ilgili bilgilerin irdelendiği bir sorudur. Ryanodin, SERCA, fosfolamban gibi kalsiyumla ilişkili reseptörler beklenen sorulardandır... Riyanodin kanalının ATP kullanmadan fonksiyon gösterdiğini, SERCA kanallarının ise ATP kullanan aktif kanallar olduğunu çok iyi bilmek gerekir.

3. sorunun açıklamasına bakınız...

SERCA (Sarkoplazmik Endoplazmik Retikulum Calsiyum ATPaz) reseptörü, kalsiyumun sarkoplazmik retikuluma geri alınmasını sağlayan ve ATP harcayan kanaldır.

Riyadon kanalının kalp kasındaki karşılığı fosfolambandır.

Ryanodin ve Dantrolen İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

- İskelet kasında kalsiyumun sarkoplazmaya alınmasını sağlayan... Riyanodin reseptörü
- Ryanodin kanalları doğuştan mutasyonlu ise... Malign Hipertermi
- Malign hipertermi tedavisinde kullanılan... Dantrolen
- Primer etki yeri santral olmayıp çizgili kas düzeyinde olan kas gevşetici... Dantrolen
- Ca^{+} un Sinir kas kavşağında sarkoplazmik retikulumdan salınımını inhibe ederek blokaj yapan ilaç... Dantrolen
- Nöromusküler kavşağa asetilkolinin eksositozla boşaltılmasını sağlayan uyarı... Sinir hücre membranında voltaj duyarlı kalsiyum kanallarının açılması
- İskelet kası sarkoplazmik retikulumunda riyanodin reseptörlerini etkinleştirerek Ca^{+2} serbestlenmesini tetikleyen molekül... Dihidropiridin (DHP) reseptörleri

5. Sarkoplazmik retikulumda kalsiyumun tutulması ve depolanmasını sağlayan protein aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül - 90)

A) Kalmodulin
B) Desmin
C) Troponin C
D) Kalsekestrin
E) Distrofin

Doğru cevap: D

Kalsiyumla ilişkili proteinler ve kanallar her zaman sorulabilir... Kalsekestrin, sarkoplazmik retikulumun kalsiyumu bağlayıp, yüksek konsantrasyonlarda depo edilmesini sağlayan bir proteindir.

Kalsiyum bağlayıcı proteinler

- Kalsiyum sarkoplazmik retikulumda **kalsekestrinle** depolanır.
- İskelet kasında **Troponin C** ye bağlanır.
- Düz kasta **Kalmoduline** bağlanır.

6. Aşağıdakilerden hangisi rigor mortisin temel nedenidir? (Eylül 2011)

A) Litik enzim aktivitesinde artış
B) ATP'nin tükenmesi
C) Hücre içi Ca^{+2} konsantrasyonunun azalması
D) SERCA'nın aşırı çalışması
E) Asetilkolinin sinaptik aralıkta azalması

Doğru cevap: B

İskelet kasının gevşerken ATP kullanıldığının bilinmesini gerektiren bir soru. Ortamda ATP nin olmaması ölüm katılığı olarak da bilinen rigor mortisin temel nedenidir...

Yeni bir ATP molekülü bağlanınca, miyozin aktinden ayrılır.

- Buna **ATP'nin yumuşatıcı/gevşetici etkisi** denir.
- Eğer gevşeme için gereken **ATP olmazsa kas gevşeyemez.**
- Ölen kişide ATP yokluğuna bağlı oluşan bu katılığa **Rigor Mortis** denir.

7. Ölüm katılığına (rigor mortis) yol açan <u>temel</u> fizyopatolojik mekanizma aşağıdakilerden hangisidir? (Ağustos 2017 Orijinal)

A) Nöromusküler kavşaklarda uyarıların sonlandırılamaması
B) Depolarizasyonun kas lifi boyunca ilerleyememesi
C) Kalsiyumun sarkoplazmik retikuluma geri alınamaması
D) Troponin C'ye yeterli kalsiyum bağlanamaması
E) Aktin miyozin çapraz köprüsünün ayrılamaması

Doğru cevap: E

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

ATP'nin tükenmesine bağlı aktin filamentlerinin miyozinden ayrılamaması aşağıdaki durumlardan hangisine neden olur? (Ağustos 2017 BENZERİ)

A) Miyastenia Graves
B) Multiple Skleroz
C) Eaten – Lambert Sendromu
D) Malign Hipertermi
E) Rigor Mortis

Doğru cevap: E

İskelet kasının kasılması ve gevşemesi konularının bilinmesini gerektiren bir soru. İskelet kasları gevşerken aktin ve miyozin filamentlerinin birbirinden ayrılması için ortamda ATP bulunması gerekmektedir. Ölüm olayından sonra ATP'nin tükenmesi rigor mortisin (ölüm katılığı) temel nedenidir. Buna bağlı olarak da aktin miyozin çapraz köprülerinin ayrılamaması gözlenir...

İskelet kasında gevşeme

Yeni bir ATP molekülü bağlanınca, miyozin aktinden ayrılır.

- Buna **ATP'nin yumuşatıcı/gevşetici etkisi** denir.
- Eğer gevşeme için gereken **ATP olmazsa kas gevşeyemez.**
- Ölen kişide ATP yokluğuna bağlı oluşan bu katılığa **Rigor Mortis** denir.

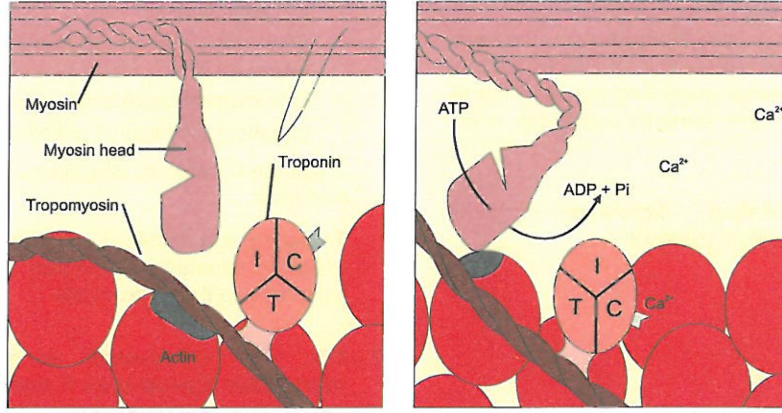
Myastenia Graves: İskelet kasındaki nikotinik Ach reseptörlerine (Nm) karşı otoantikor gelişmesiyle oluşur.

Multipl skleroz: Nöronlarda miyelin kılıf hasarı ile giden bir hastalıktır.

Eaton - Lambert: Akson ucunda, voltaja bağımlı Ca^{++} kanallarına karşı antikor oluşan bir hastalıktır.

Malign Hipertermi: Sarkoplazmik retikulumda Ryanodin kanallarının doğuştan mutasyon vardır.

"Aktin-Miyozin-Troponin-Tropomiyozin" başlıklı şekile bakınız.



Aktin-Miyozin-Troponin-Tropomiyozin

Sinir Kavşağı - İskelet Kası Kasılması - Gevşemesi İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

- **İskelet kasında kalsiyumun sarkoplazmaya alınmasını sağlayan...** Riyanodin reseptörü
- **Ryanodin kanalları doğuştan mutasyonlu ise...** Malign Hipertermi
- **Malign hipertermi tedavisinde kullanılan...** Dantrolen
- **Primer etki yeri santral olmayıp çizgili kas düzeyinde olan kas gevşetici...** Dantrolen
- **Ca^{+} un Sinir kas kavşağında sarkoplazmik retikulumdan salınımını inhibe ederek blokaj yapan ilaç...** Dantrolen
- **Nöromüsküler kavşağa asetilkolinin eksositozla boşaltılmasını sağlayan uyarı...** Sinir hücre membranında voltaj duyarlı kalsiyum kanallarının açılması
- **İskelet kası sarkoplazmik retikulumunda riyanodin reseptörlerini etkinleştirerek Ca^{+2} serbestlenmesini tetikleyen molekül...** Dihidropiridin (DHP) reseptörleri
- **Akson ucundaki Ca kanallarına karşı otoantikor varsa...** Eaton-Lambert Sendromu
- **ACh'in ekzositozunu engelleyen...** Botilinum toksini
- **Asetilkolin esterazı inhibe eden...** Organik fosfor zehirlenmesi
- **Nikotinik asetilkolin reseptörlerine karşı otoantikor varsa...** Miyastenia Gravis
- Organik fosfor zehirlenmesi kasıcı, diğer hastalıklar gevşetici etkilidir.
- **Miyozin başının ATPaz etkinliği için gerekli olan mineral...** Magnezyum
- **Asetilkolin nasıl boşalır...** Ekzositozla
- **Ekzositoza neden olan iyon...** Kalsiyum
- **Ekzositoza engel olan iyon...** Magnezyum
- **Asetilkolinin kas membranında tutunduğu reseptör...** Nikonitik M (Nm)
- **Kastaki Nm tipi reseptörlere karşı antikor olursa...** Miyastenia Gravis

İSKELET KASINDA ENERJİ VE İSKELET KASI TİPLERİ

1. Kas kasılması için gereken yüksek enerjiyi depolayan madde aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül-87, Eylül-88, Eylül-94, Eylül-95, Nisan-97, Eylül-98, Eylül-2006)

A) AMP
B) Fosfokreatinin
C) 1-3 difosfogliserat
D) Fosfoenol pirüvat
E) Fosfoarjinin

Doğru cevap: B

Kas kasılması ve enerji denilince ilk olarak fosfokreatin (kreatin fosfat) akla gelmelidir. Hem biyokimya'da hem de fizyoloji'de defalarca sorulmuş ve tekrar sorulma ihtimali yüksek olan fosfokreatinin kasta enerji deposu olduğu ve ATP'den daha fazla enerji oluşturabildiği mutlaka bilinmelidir...

İSKELET KASINDA ENERJİ

- İstirahatte **kas glikojeni** ve **serbest yağ asitleri** enerji kaynağı olarak kullanılır.
- Mitokondride **serbest yağ asitleri** beta okside edilip ATP üretilir.

  Bu ATP, kreatin ile birleştirilir ve **kreatin fosfat** elde edilir.

  Acil enerji kaynağı olarak **kreatin fosfat** kullanılır.
- Egzersiz devam ederse, **anaerobik glikoliz** enerji kaynağı olarak kullanılır.

  (10 saniyeden fazla, 2 dakikadan az olan kasılmalarda)

  Glikoliz sonucu laktat oluşur. Laktat aljezik bir maddedir, ağrıya neden olur.
- Ağır-uzun egzersizde **oksidatif fosforilasyonla** enerji elde edilir.

Kan glikozu ve serbest yağ asitleri kullanılır.

AMP dışında verilen tüm şıklar yüksek enerjili fosfat bileşikleridir ve hepsinden ATP elde edilir fakat kasta yüksek enerjinin depolandığı madde **fosfokreatindir. Arjinin fosfat,** uçan kanatlı böceklerde kanat hareketi için hazır enerji deposudur.

Fosfokreatinin yüksek enerji depoladığı bilgisi farklı şekillerde sorgulanabilir. Örneğin; kas kasılmasındaki yedek enerji kaynağı, normalden fazla enerji ihtiyacı durumundaki enerji kaynağı, kısa süreli (10 saniyenin altında) egzersiz sırasında kullanılan enerji kaynağı, ATP'nin ilk 10 saniye içerisindeki büyük kısmının sağlandığı enerji kaynağı gibi...

2. Kas dokusunda oksijen depolayan protein aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan-95)

A) Kreatinin fosfat
B) Miyozin
C) Aktin
D) Miyoglobin
E) Troponin

Doğru cevap: D

Miyoglobin hem biyokimyada hem de fizyolojide sevilen ve sıkça sorulan bir moleküldür. Özellikle fonksiyonu ve hemoglobinden farklılıkları çok iyi bilinmelidir... Kasta oksijen deposu miyoglobin, ATP deposu ise kreatin fosfattır...

MİYOGLOBİN

- İskelet kasındaki kırmızı pigmenttir.
- Kaslarda oksijen deposu olarak işlev görür.
- Yapı olarak Hb'e benzer, ancak her molekülünde **4 yerine 1 Hem** bulunur.
- Bu nedenle 1 molekül O_2 bağlar.
- **Oksijene afinitesi hemoglobinden daha fazladır.**
- Daha düşük pO_2'lerde oksijeni serbestleyebilir.
- Miyoglobin-oksijen disosiasyon eğrisi **hiperbolik**tir.

İskelet Kasında Enerji Kullanımı ve İskelet Kası Tipleri İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgi

- İskelet kasında istirahat sırasında ATP sentezinde kullanılan enerji kaynağı... Serbest yağ asidi

DÜZ KAS YAPISI

1. Barsak kasında kalsiyumu bağlayarak kas kontraksiyonunda görev yapan protein aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2003, Eylül 2008)

A) Miyozin
B) Titin
C) Kalmodulin
D) Tropomiyozin
E) Troponin C

Doğru cevap: C

Düz kas yapısında olan barsak kasıyla beraber aslında düz kasın özelliği sorgulanmış oluyor. Düz kasta kalsiyum bağlayıcı protein olan kalmodulin daha önce de defalarca sorulduğu için potansiyel bir soru kaynağı olarak çok iyi bilinmelidir...

DÜZ KAS

- Düz kasta **troponin yoktur.**
- İskelet kasındaki **troponine karşılık** düz kasta **kalmodulin** bulunur.
- Düz kasta **T tübüllerinin** daha az gelişmiş şekli olan **kaveola** vardır.
- Bazı düz kaslar orta derecede gelişmiş sarkoplazmik retikulum içerir.
- Düz kaslarda mitokondri sayısı azdır.
- Metabolik ihtiyaçlarını glikolizle karşılarlar.

Troponin C molekülü iskelet kasında kalsiyumu bağlayan proteindir.

Tropomiyozin molekülü, miyozin başlarının bağlanacağı bölgeleri kapatan ve böylece iskelet kasının gevşek kalmasını sağlayan proteindir.

2. Düz kas hücresindeki dens plaklarla, ince ve intermedier filamanları sarkolemmaya bağlayan protein aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2015 Orijinal)

A) Kalmodulin
B) Troponin
C) Kalponin
D) Kaldesmon
E) α-aktinin

Doğru cevap: E

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Düz kas hücresinde yoğun cisimlerde bulunan ve aktinlerin buraya bağlanmasını sağlayan protein aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2015 BENZERİ)

A) Titin
B) Troponin C
C) Troponin T
D) Kalmodulin
E) α-aktinin

Doğru cevap: E

İskelet kası ve düz kas yapısında ortak olarak bulunan bir protein olan alfa-aktinin önemli bir yapıdır, mutlaka fonksiyonu ile beraber bilinmelidir...

Alfa-aktinin

- Fibriler aktini Z çizgisine bağlayan protein **alfa-aktinin**'dir. Alfa-aktinin hem çizgili hem de düz kaslarda ortak olarak bulunan bir proteindir. Bu özelliği ile de soru potansiyeli taşımaktadır.

Titin molekülü, miyozinleri Z çizgisine bağlayan elastik yapılı proteinlerdir.

Troponin C iskelet kasında, kalmodulin ise düz kasta kalsiyum bağlayıcı proteinlerdir.

Düz kaslardaki **yoğun cisimler,** Z çizgisine benzer α-aktinin içerirler.

α-aktinini çizgili ve düz kasta benzer olarak bulunur.

Kalmolidulin, düz kasta Ca^{++} bağlayıcı moleküldür.

Troponin, iskelet kasında Ca^{++} bağlayıcı moleküldür.

Kaldesmon, düz kas içinde, aktin filamentlerinde bulunan kalmodulin bağlayıcı proteindir.

Kalponin ve **kaldesmon**, aktin bağlayıcı proteinler olup miyozinin bağlanma bölgesinin bloke eden ve miyozin başının fosforilasyonunu kontrol eden proteinlerdir.

		Düz kas	Kalp kası	İskelet kası
Yapı	Motor son-plak	Yok	Yok	Var
	Lif	İğsi, kısa (Max. 0.4 mm)	Dallanmış	Silindirik, uzun (max. 15 cm)
	Mitokondri	Az	Çok	Az
	Nukleus/lif	1:1	1:1	Lif başına bir kaç tane
	Sarkomer	Yok	Var-max. uzunluk 2.6 µm	Var-max. uzunluk 3.65 µm
	Sinsisyum	Var (köprüler)	Var (fonksiyonel)	Yok
	Sarkoplazmik retikulum	Az gelişmiş	İyi gelişmiş	Yaygın ve iyi gelişmiş
	ATPaz	Az	Orta düzeyde	Çok
İşlev	Pacemaker	Var (yavaş)	Var (hızlı)	Yok (sinirsel uyarıya gerek var)
	Yanıt	Dereceli	Hep yada hiç	Dereceli
	Tetanus	Var	Yok	Var
	Çalışma sınırları	Uzunluk-gerim eğrisi değişken	Uzunluk-gerim eğrisinin çıkan ayağında	Uzunluk-gerim eğrisinin zirvesinde
Yanıt	Potansiyel — Mekanik gerim —	(mV): +20, 0, -20, -40, -60; (ms): 0, 200, 400, 600	Mutlak refrakter dönem; Görece refrakter dönem; (mV): +20, 0, -20, - 60, -100; (ms): 0, 100, 200, 300, 400	Mutlak refrakter dönem; (mV): +50, 0, -50, -100; (ms): 0, 10, 20, 30

Tüm kas tiplerinin karşılaştırılması

3. Aşağıdaki kas proteinlerinden hangisi hem düz kasların hem de hızlı tip iskelet kaslarının kasılmasında rol oynar? (Eylül 2016 Orijinal)

A) Miyozin hafif zincir kinaz
B) Troponin
C) Kalmodulin
D) Fosfolamban
E) Aktin

Doğru cevap: E

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

I. Miyozin hafif zincir kinaz
II. Kalmodulin
III. Fosfolamban
IV. Aktin
V. Troponin C

Yukarıdaki kas proteinlerinden hangisi hem düz kasların hem de iskelet kaslarının kasılmasında rol oynar? (Eylül 2016 BENZERİ)

A) I, II, III
B) I, II, III, V
C) III, IV, V
D) II ve IV
E) Yalnız IV

Doğru cevap: E

Kas dokusu ile ilgili fizyoloji bilgilerimizin irdelendiği bir sorudur. İskelet ve düz kasların yapısal özellikleri ve yapısal benzerlikleri ile farklılıkları çok iyi bilinmelidir...

İskelet Kası	Düz Kas
Aktin Miyozin Tropomiyozin Troponin C T Tübülü Z çizgisi	Aktin Miyozin Tropomiyozin **(Kaldesmon ve Kalponin)** **Kalmodulin** **Kaveola** **Yoğun cisim**

Fosfolamban kalp kasına özel ve iskelet kasındaki riyanodinin karşılığıdır.

Miyozin hafif zincir kinaz düz kasta kasılmayı sağlayan, **miyozin fosfataz** ise gevşemeyi sağlayan düz kasa özel enzimlerdir.

"Tüm kas tiplerinin karşılaştırılması" başlıklı şekile bakınız.

DÜZ KAS KASILMASI VE GEVŞEMESİ

1. Düz kaslarda kasılmanın sonlandırılmasında aşağıdaki enzimlerden hangisi rol oynar? (Nisan 2013)

A) Miyozin kinaz
B) Miyozin hafif-zincir kinaz
C) Miyozin fosfataz
D) ATPaz
E) Hafif zincir ATPaz

Doğru cevap: C

Düz kas dokusunun fizyolojisi hakkındaki bilgilerimizi sorgulayan bir sorudur. Düz kası kasan ve gevşeten enzimler çok iyi bilinmelidir... Kinaz enzimi, düz kası kasar. Fosfataz enzimi, düz kası gevşetir...

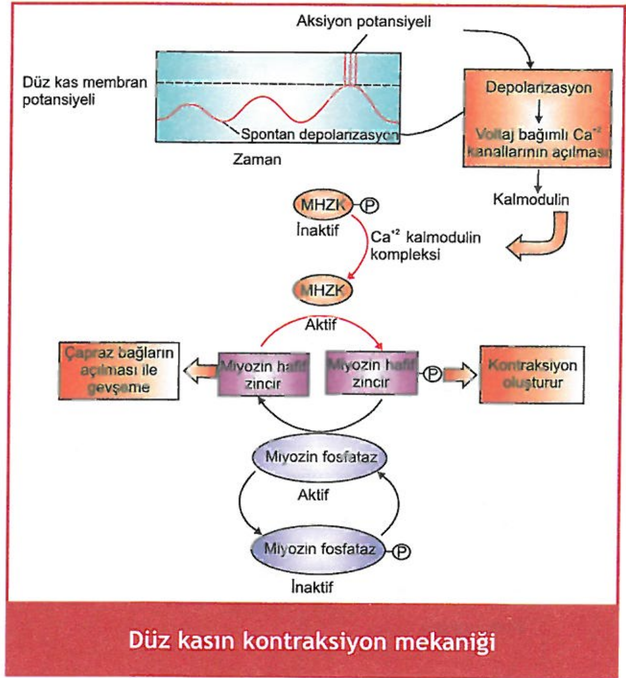
Düz Kasta Kasılma

- Düz kasın kasılması için ESS'dan **hücre içine Ca^{+2} girişi** gerekir.
- **Hücre içine Ca^{+2} iyonu girince, kalmodulin** ile birleşir.
- Ca-Kalmodulin kompleksi, **miyozin hafif zincir kinazı** (MHZK) aktive eder.
- MHZK, miyozinin fosforilasyonunu sağlar.
- Miyozinin hafif zinciri fosforillendiğinde aktinle etkileşir.
- Böylece **düz kas kasılır.**
- Kasılma yoğun cisimlere (**dens body**) iletilir.
- Yoğun cisimler iskelet kasındaki **Z çizgisinin görevini** yaparlar.
- Yoğun cisimleri düz kastaki ara (intermediate) filamanlar oluşturur.
- Yoğun cisimler sitoplazmada dağınık haldedir.
- Bu nedenle kasılma olduğunda, **düz kas boğum boğum kasılır**.
- Düz kasta aktin-miyozin kilitlenerek ATP tasarrufu sağlanır.
- Buna letch fenomeni (mandal yapısı-kilitlenmiş köprü) denir.

Düz Kasta Gevşeme

- Düz kasın gevşemesi için, miyozinden fosfatın ayrılması gerekir.
- **Ca^{+2} iyon konsantrasyonu azaldığında, miyozin fosfataz**, hafif zincirden fosfatı ayırır ve kasılma sona erer.
- Kasın gevşeme süresi, hücredeki aktif miyozin fosfataz miktarı ile belirlenir.

Miyozin kinaz ile miyozin hafif zincir kinaz aynı enzimi ifade ettiği için A ve B şıkları elenebilir.



Düz kasın kontraksiyon mekaniği

Düz Kas Kasılma ve Gevşemesi İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

- **Düz kasta troponin yerine ne var...** Kalmodulin
- **Düz kasta T tübülü yerine ne var...** Kaveola
- **Düz kastaki tropomiyozin izoformları...** Kaldesmon ve Kalponin
- **Düz kaslarda bulunan kaldesmon ve kalponin proteinlerinin iskelet kasındaki karşılığı...** Tropomyozin
- **Düz kasta Z çizgisi yerine ne var...** Yoğun cisim (Dense body)
- **Düz kasta Ca neye bağlanır...** Kalmodulin
- **Ca-kalmodulin kompleksi hangi enzimi aktifler...** Miyozin hafif zincir kinaz (MHZK)
- **Hangi enzim aktifleşirse düz kas kasılır...** Miyozin hafif zincir kinaz (MHZK)
- **Hangi enzim aktifleşirse düz kas gevşer...** Miyozin fosfataz

MOTOR FONKSİYONLAR İÇİN OMURİLİĞİN ORGANİZASYONU

1. Golgi tendon organının gerimindeki artış sonucu oluşan bilginin merkeze taşınmasını sağlayan lif tipi aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2014 Orijinal)

A) Ia
B) Ib
C) II
D) III
E) IV

Doğru cevap: B

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Golgi tendon organından kaynaklanan uyarılar merkezî sinir sistemine aşağıdaki lif tiplerinden hangisiyle iletilir? (Nisan 2014 BENZERİ)

A) C tipi sinir lifleri
B) Grup II sinir lifleri
C) Grup Ia sinir lifleri
D) Grup Ib sinir lifleri
E) B tipi sinir lifleri

Doğru cevap: D

Kaslarda bulunan lif tipleri, bunların motor sinirleri ve duyusal liflerinin bilinmesinin ölçüldüğü bir soru... Golgi tendon organı, kas iğciği, Ia ve Ib sinir lifleri, alfa ve gama motor nöron arasındaki ilişki çok iyi bilinmelidir...

Kaslardaki duyu cisimcikleri:

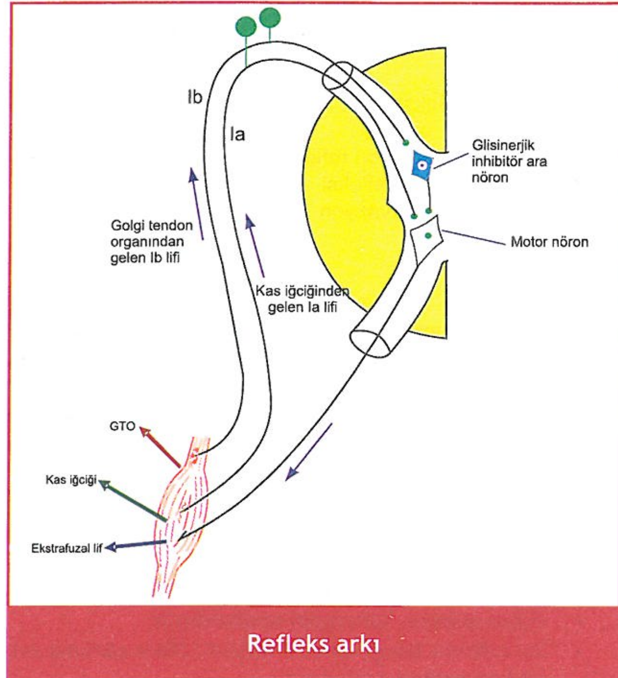
Kas İğciği

- Ekstrafuzal liflere paralel dizilim gösterirler.
- **Kasın boyundaki statik ve dinamik değişiklikleri** algılarlar.
- Refleks çekiciyle **kasın tendonuna vurulduğunda, kasın boyu uzar.**
- **Kasın boyundaki uzamayı kas iğciği algılar.**
- Uzama bilgisi **Ia afferent lifleriyle medulla spinalise** götürülür.
- Ia lifleri, **alfa motor nöronu** (2. motor nöron) **uyarır.**
- Alfa motor nöron da **ekstrafuzal kas liflerini uyarır** ve **kas kasılır.**
- Bu reflekse **derin tendon refleksi (DTR, Gerilme Refleksi)** denir.
  (**Örnek:** Patella refleksi, Diz sıçrama- Jerk refleksi).
- Derin tendon refleksi **mono-sinaptik** bir reflekstir.
- Santral sinapsın nörotransmitteri **glutamattır.**

Golgi tendon organı

- Ekstrafuzal liflerle ardarda dizilim gösterirler.
- Kastaki **gerimi** algılarlar.
- Kas kasıldığında tendondaki gerim artar.
- Golgi tendon organı bu gerimi algılar.
- Gerim bilgisini **Ib sinir lifi** ile medulla spinalise götürür.
- **Ib lifi** omurilikte glisinerjik ara nörondan glisin salgılatır.
- **Glisin,** alfa motor nöronu inhibe eder.
- Böylece kas kasılması sonlandırılır.
- Bu reflekse **ters gerilme refleksi** (Golgi tendon refleksi-uzama reaksiyonu) adı verilir.
- Aşırı kasılan bir kasın **tendonundaki kopmayı ve kasın yırtılmasını engelleyen** reflekstir.
- **Disinaptik** bir reflekstir.

- **İskelet kası ekstrafuzal liflerin motor siniri...** A-alfa
- **İntrafuzal liflerin (kas iğciğinin) motor siniri...** A-gama
- **Kas iğciğinin aferenti...** Ia
- **Golgi tendon organının aferenti...** Ib



Refleks arkı

2. Bir iskelet kası uzatıldığında <u>ilk yanıt</u> kasılma şeklinde ortaya çıkar. Aynı kasın daha fazla gerilmesi durumunda ise, kas ani olarak gevşer. Bu gevşemenin nedeni aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 99)

A) Alfa motor nöron deşarjının artması
B) Golgi-tendon reseptörlerinden kaynaklanan deşarjın artması
C) Golgi-tendon reseptörlerinden kaynaklanan eksitasyonun azalması
D) Afferent sinirlerde deşarj frekansının azalması
E) Resiprokal innervasyondan dolayı, antagonist kastan agonist kasa doğru olan deşarjın artması

Doğru cevap: B

İskelet kasında duyu cisimcikleri konusundan soru çıktığında genel olarak zor kabul edilir. Ancak genel yapıyı ve aralarındaki ilişkiyi kavrayan birisi için bu tür sorular son derece kolay olabilmektedir...

1. sorunun açıklamasına bakınız...

3. Aşağıdakilerden hangisi iskelet kaslarında tonus artışına yol açar? (Eylül 2003)

A) Gama motor aktivitede azalma
B) Alfa motor aktivitede azalma
C) Golgi tendon organ aktivitede artma
D) İntrafüzal kas liflerinin gerginliğinde azalma
E) Kas iğciği aktivitesinde artma

Doğru cevap: E

Kaslarda motor aktivite oluşumunda omuriliğin fonksiyonu ve bununla ilişkili reseptörler, affarent ve efferentler arası ilişkiyi sorgulayan bir soru...

1. sorunun açıklamasına bakınız...

4. Aşağıdaki reflekslerden hangisi aşırı kasılan bir iskelet kasının tendonunun kopmasını engeller? (Nisan 2007)

A) Gerilme refleksi
B) Geri çekme refleksi
C) Çapraz ekstansiyon refleksi
D) Tersine gerilme refleksi
E) Resiprokal innervasyon

Doğru cevap: D

Ters gerilme refleksinin öneminin sorgulandığı bir soru. Ters gerilme refleksinin tendonun kopmasını engellediğini, geri çekme refleksinin zararlı etkenden uzaklaştıran ve resiprokal bir innervasyonla gerçekleşen bir refleks olduğunun çok iyi bilinmesi gerekmektedir...

Golgi tendon organı

- Ib lifi omurilikte glisinerjik ara nörondan **glisin salgılatır.**
- **Glisin, alfa motor nöronu inhibe eder.**
- Böylece **kasın kasılması sonlandırılır.**
- Bu reflekse **Golgi tendon refleksi (Ters gerilme ref, uzama reaksiyonu)** denir.
- Aşırı kasılan bir kasın **kopmasını engelleyen reflekstir.**
- **Disinaptik** bir reflekstir.
- Böylece ayrı kas liflerinin oluşturduğu kasılma kuvvetleri de eşitlenmiş olur.

Geri çekme refleksi

- Ağrılı uyarandan uzaklaştırıcı **polisinaptik** bir reflekstir.
- Fleksör kaslar kasılırken, ekstansör kaslar inhibe olur.
- Böylece organ, zarar verici etkenlerden uzaklaştırılır.
- Sinirsel mekanizma **resiprokal innervasyon**dur.

Geri çekme refleksinde sinirsel mekanizma **resiprokal innervasyon** ile olduğu için B ve E şıklarını kolaylıkla eleyebiliriz.

Çapraz ekstensör refleks

- Bir ekstremitede ağrılı uyaran olduğunda; ağrılı ekstremitede **geri çekme refleksi** oluşurken, diğer ekstermitede **çapraz ekstensör refleks** oluşur.
- Yani ağrılı tarafta **fleksiyon** olurken, diğer tarafta **ekstansiyon** oluşur.
- **Polisinaptik** bir reflekstir.

5. Kaslardaki γ-efferentlerin fazla uyarılması sonucunda aşağıdakilerden hangisi gözlenir? (Eylül 2005)

A) Tendon reflekslerinde azalma
B) Kas iğciği duyarlılığında artma
C) Kas iğciklerinin nükleer torba bölümlerinde gevşeme
D) Kas demetlerinde doğrudan kısalma
E) Tetani

Doğru cevap: B

Kas kasılmasında, gevşemesinde ve tonus ayarlanmasında omiriliğin motor fonksiyonu iyi bilinmelidir. Gama motor nöronların korteksle ilişkisi ve bu ilişki koptuğunda ortaya çıkan durum sorgulanmaktadır...

Gama-motor nöronların fonksiyonu:

- **İntrafuzal kas liflerini** inerve ederler.
- Böylece **kas iğciğinin hassasiyetini ayarlarlar.**
- **Gama deşarjı artarsa kas iğciğinin boyu kısalır.**
- Boyu kısalan **kas iğciği daha hassas hale gelir.**
- Böylece **kasın boyundaki küçük bir uzamayı bile algılar.**
- Bu nedenle **refleksler daha kolay alınır.**
- Gama deşarjı üzerinde **korteksten gelen sürekli inhibisyon vardır.**
- **Kortekste bir hasar olduğunda bu inhibisyon ortadan kalkar.**
  (Kapsula interna kanaması, tetanoz toksini gibi)
- Bu nedenle **kasa giden gama deşarjı artar.**
- **Sonuçta derin tendon refleksleri artmış olarak alınır.**
- **Babinski** ve **klonus** gibi patolojik abartılmış refleksler oluşur.

6. Bir deneyde, sağ üst ekstremite ekstensör kaslarını inerve eden gama motor nöron, bir elektrodla uyarılarak bu nöronda aksiyon potansiyeli oluşturuluyor.

Bu durumda aşağıdaki ifadelerden hangisi doğrudur? (Ağustos 2017 Orijinal)

A) İpsilateral tarafta, üst ekstremitedeki fleksör kaslar inhibe olur.
B) Kontralateral tarafta, üst ekstremitedeki fleksör kaslar inhibe olur.
C) Uyarılan kasın Golgi tendon organlarında aksiyon potansiyel frekansı azalır.
D) İpsilateral taraftaki ekstensör kasların gerim refleksine duyarlılığı artar.
E) Kontralateral taraftaki üst ekstremite fleksör kaslar kasılır.

Doğru cevap: D

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Bir ekstremitenin fleksör iskelet kasında gama motor nöronun deşarjının artması aşağıdakilerden hangisine neden olur? (Ağustos 2017 BENZERİ)

A) Karşı tarafa ait ekstensör kaslar inhibe olur
B) Karşı tarafta refleksler daha zor alınır
C) Aynı tarafa ait kas iğciğinin boyu uzar
D) Aynı tarafa ait fleksör kasların hassasiyeti artar
E) Karşı tarafa ait ekstensör kaslar kasılır

Doğru cevap: D

Aslında sadece gama motor nöronun özelliği bilinerek yapılabilecek bir soru. Soru aynı taraf (ipsilateral) ve karşı taraf (kontralateral) ifadeleri ile karmaşık ve zor hale getirilmeye çalışılmış. Soruda dikkat edilmesi gereken hangi kas uyarılıyorsa sadece o kasla ilgili ve ipsilateral değişikliklerin beklenmesidir. Bu durumda 3 adet şık (A, B ve E) elenmiş oluyor. Aynı tarafta kas iğciğinin boyunun kısalıp hassasiyetinin arttığının bilinmesi soruyu rahatlıkla yaptıracaktır...

5. sorunun açıklamasına bakınız...

Gama Motor Nöronla İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

- **Kas iğciğinin motor siniri...** A-Gama
- **Gama motor nöron deşarjını azaltan...** Korteks
- **Korteks devre dışı kalırsa gama deşarjı ne olur...** Artar (Gamalar 30'la çalışır)
- **Gama deşarjı artarsa kas iğciğinin boyu ne olur...** Kısalır.
- **Kas iğciğinin boyu kısalırsa hassasiyeti ne olur...** Artar.
- **Kas iğciği hassaslaşırsa DTR ne olur...** Artar.
- **Bu duruma ne denir...** Dekortikasyon rijiditesi (Beyinsizleşme katılığı)

7. Bir iskelet kasını innerve eden motor sinir kesildiğinde ortaya çıkan denervasyon aşırı duyarlılığında aşağıdakilerden hangisi rol oynar? (Eylül 2002)

A) Sinir-kas kavşağındaki refleks ateşleme artışı
B) Asetilkolin reseptör sayısının artışı
C) Kandaki serbest asetil koline karşı duyarlılığın azalması
D) Miyofibrillerde artış
E) Aktin miyozin artışı

Doğru cevap: B

İkinci motor nöron hasarında ortaya çıkan denervasyon hipersensitivitesinde asetilkolin miktarının azalmasına bağlı olarak reseptör sayısının arttığını ve kasın asetilkoline daha hassas hale geldiğini bilmek gerekir. Bu durum, soru olarak hem klinikte hem de temel bilimlerde karşımıza çıkabilir...

Denervasyon Hipersensitivitesi

İkinci motor nöron hasarında,

- Kasa giden **asetilkolin miktarı azalır.**
- Kompanzasyon olarak **kastaki nikotinik reseptör sayısı artar.**
- Buna **up regulasyon** denir.
- Artan nikotinik reseptörler **çok az miktardaki asetilkolini bile bağlayabilir.**
- Böylece **kas asetilkoline karşı hassaslaşır.**
- Ancak kas kasılamaz, **fasikülasyon** (istemsiz titreme) oluşur.
- Bu olaya **denervasyon hipersensivitesi** denir.
- Kasa aksiyon potansiyeli ulaşmadığı için refleksler alınamaz.

8. Sarsı süresi 30 ms olan bir iskelet kasının 10 ms aralıklarla uyarılması, aşağıdakilerden hangisine neden olur? (Nisan 2004)

A) Kasılma inhibisyon
B) Kasta merdiven olayı
C) Motor ünitede uzamsal sumasyon
D) Kasta treppe olayı
E) Kasta tetanik kasılmalar

Doğru cevap: E

İskelet kasında sarsı, treppe, tetanus kavramları ve aralarındaki farklılıkların bilinmesi gerektiği bir soru. Sarsı süresinin uyarılma frekansıyla ilişkisi ve ortaya çıkan durumlar iyi bilinmelidir...

SARSI

- İskelet kasına tek bir uyarı verildiğinde, iskelet kası kasılıp gevşer.
- Bu kasılıp gevşemeye **sarsı** adı verilir.
- Kasılıp gevşeme için gereken süreye de **sarsı süresi** (30-50 ms) denir.

Sumasyon

- Tek tek sarsıların birleşerek kasın kasılma şiddetini artırmasına **sumasyon** denir.
- Daha güçlü kasılma için, daha fazla kas lifinin kasılmasına **multipl lif sumasyonu** denir.

Spasyal (Uzamsal) Sumasyon

- **Birçok presinaptik hücre, bir postsinaptik hücreyi aynı anda uyarırsa,** bu uyaranlar postsinaptik hücrede birikir.
- Bu olaya **spasyal (uzamsal) sumasyon** denir.
- Kasa verilen uyaran şiddeti artırılırsa kasılmaya katılan motor ünite sayısı artar.

Temporal sumasyon

- İskelet kasında aksiyon potansiyeli 2-5 ms kadar sürer.
- Bu nedenle iskelet kası bu aralıkla uyarılabilir.
- Bir iskelet kası peş peşe uyarılırsa **kasılmalar birikir ve üst üste biner.**
- Bu olaya **temporal sumasyon** adı verilir.

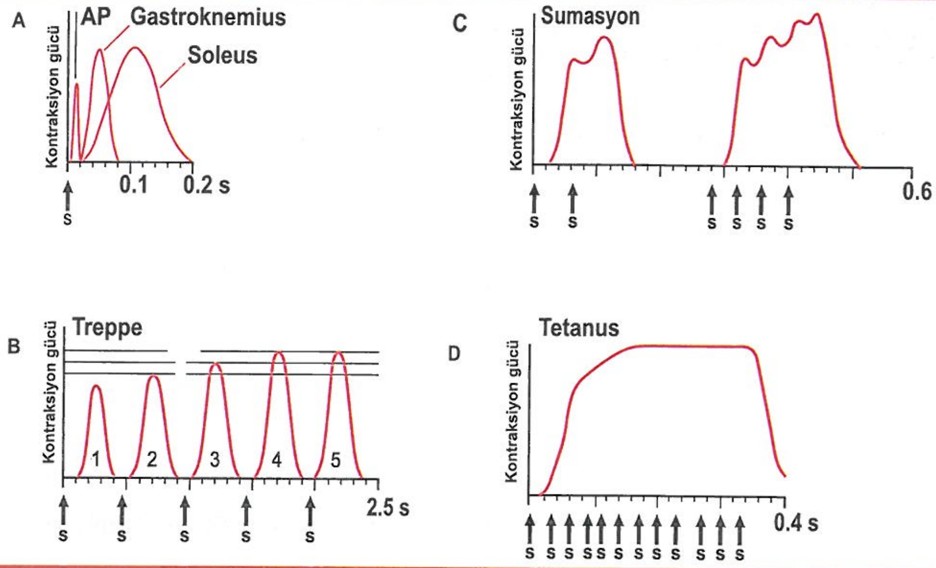
Tetanus

- Kasa artarda verilen iki uyarı arasındaki süre, **sarsı süresinin 1/3'ünden daha kısa/eşit** olursa kasılmalar birleşir.
- Motor ünitenin maksimum kasılması sağlanmış olur.
- Buna **tetanus** adı verilir.

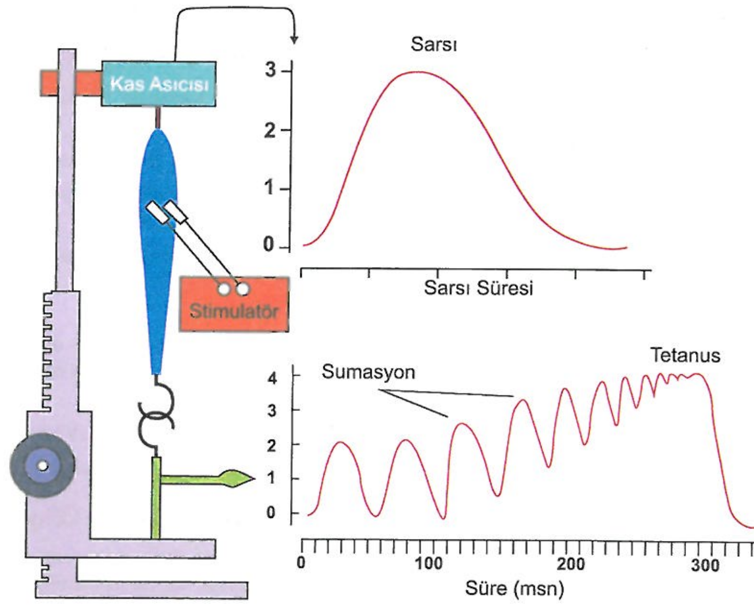
Merdiven (Treppe) Olayı

- Bir kasa, **kası tetanize etmeyecek frekansta** uyarı verilirse, her bir kas sarsısında **oluşan kuvvet giderek artar.** Buna **merdiven (Treppe)** olayı adı verilir.
- İki uyarı arasındaki süre, sarsı süresinin 1/3'ünden daha uzundur.
- Gevşeme sırasında Ca iyonlarının tamamı SR'ye geri döndürülemez.
- Her defasında sitoplazmadaki Ca miktarı artacağı için, kasılmaya dahil olan aktin miyozin sayısı da artar.

"Temporal sumasyon, tetani, merdiven olayı (treppe)" ve ***"Sumasyon ve tetani"*** başlıklı şekillere bakınız.



Temporal sumasyon, tetani, merdiven olayı (treppe)



Sumasyon ve tetani

9.

I. Motor nöronu aracılığıyla kası tetanize edecek frekansta uyarı göndermek
II. Kas lifleriyle sinaps yapan daha fazla sayıda motor nöronu uyarmak
III. Egzersiz sırasında motor nörondan salgılanan asetilkolinin miktarını arttırmak

Sağlıklı bir bireyde, biseps kasının oluşturduğu gücü arttırmak için yukarıdakilerden hangilerini uygulamak etkili olur? (Nisan 2017 Orijinal)

A) Yalnız III
B) I ve II
C) I ve III
D) II ve III
E) I, II ve III

Doğru cevap: B

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Sporcularda deneysel amaçlı üç grup oluşturuluyor. Gruplar ve diğer gruplardan farklı olarak uygulanan işlemler aşağıda verilmiştir. Hangi grup sporcuda femoral kasta daha fazla güç oluşturulabilir? (Nisan 2017 BENZERİ)

DENEY GRUBU	UYGULAMA
I	Asetilkolin salınımını artırıcı ilaç uygulandı
II	Uyarılan motor nöron sayısı artırıldı
III	Femoral kası uyarma frekansı artırıldı

A) Yalnız III
B) I ve II
C) I ve III
D) II ve III
E) I, II ve III

Doğru cevap: D

Kas gücünün artırılmasında sumasyon ve tiplerinin sorgulandığı mekanizma sorusu. Tetanide kas kasılmasını maksimuma çıktığı unutulmamalıdır. Temporal sumasyon sonunda kası tetaniye götürecektir. Tetanik kasılan bir kasın kasılma kuvveti normal bir kasın kasılmasından daha kuvvetli olacaktır.

Asetilkolin reseptör sayısı değişmediği durumda salgılanan asetilkolin miktarını arttırmak kas gücü üzerinde artış oluşturmayacaktır.

8. soru açıklamasında "sumasyon" konusuna bakınız...

Motor Fonksiyonlar İçin Omiriliğin Fonksiyonu İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

- **Ekstrafuzal kas liflerinin motor siniri...** A-Alfa
- **İntrafuzal kas liflerinin (kas iğciklerinin) motor siniri...** A-Gama
- **Kasın boyundaki değişiklikleri algılayan reseptör...** Kas iğciği
- **Kas iğciğinin afferenti (Duyusalı)...** Ia lifleri
- **Kastaki gerimi algılayan reseptör...** Golgi tendon organı
- **Disinaptik bir refleks olan ters gerilme refleksinde reseptör organ...** Golgi tendon organı
- **Monosinaptik bir refleks olan patella refleksinde reseptör organ...** Kas iğciği
- **Golgi tendon refleksinde alfa motor nöronun inhibisyonunu sağlayan nörotransmitter...** Glisin
- **Gerilme refleksindeki santral sinapsın nörotransmitteri...** Glutamat
- **Golgi tendon organının afferenti (Duyusalı)...** Ib lifleri
- **Ekstrafuzal liflerin motor siniri...** A-Alfa
- **Kas iğciğinin motor siniri...** A-Gama
- **Gama motor nöron deşarjını azaltan...** Korteks
- **Korteks devre dışı kalırsa gama deşarjı ne olur...** Artar (Gamalar 30'la çalışır)
- **Gama deşarjı artarsa kas iğciğinin boyu ne olur...** Kısalır
- **Kas iğciğinin boyu kısalırsa hassasiyeti ne olur...** Artar
- **Kas iğciği hassaslaşırsa DTR ne olur...** Artar



GENİTAL SİSTEM HİSTOLOJİSİ VE FİZYOLOJİSİ, GENEL EMBRİYOLOJİ

KADIN GENİTAL SİSTEM HİSTOLOJİSİ VE FİZYOLOJİSİ

1. Ovulasyonda ovum, overi çatlatıp dışarı atılırken etrafında hangisi bulunur? (Nisan-90)

A) Zona pellucida
B) Corona radiata
C) Granulosa tabakası
D) Teka follikülü
E) Tek katlı epitel hücresi

Doğru cevap: B

Ovulasyon insan hayatının ilk gününe tekabül eder. Histolojik olarak oositin etrafında neler olduğu bilinmelidir. Korona Radiata, stigma, LH piki gibi kavramlar da bu konuda tekrar edilmelidir...

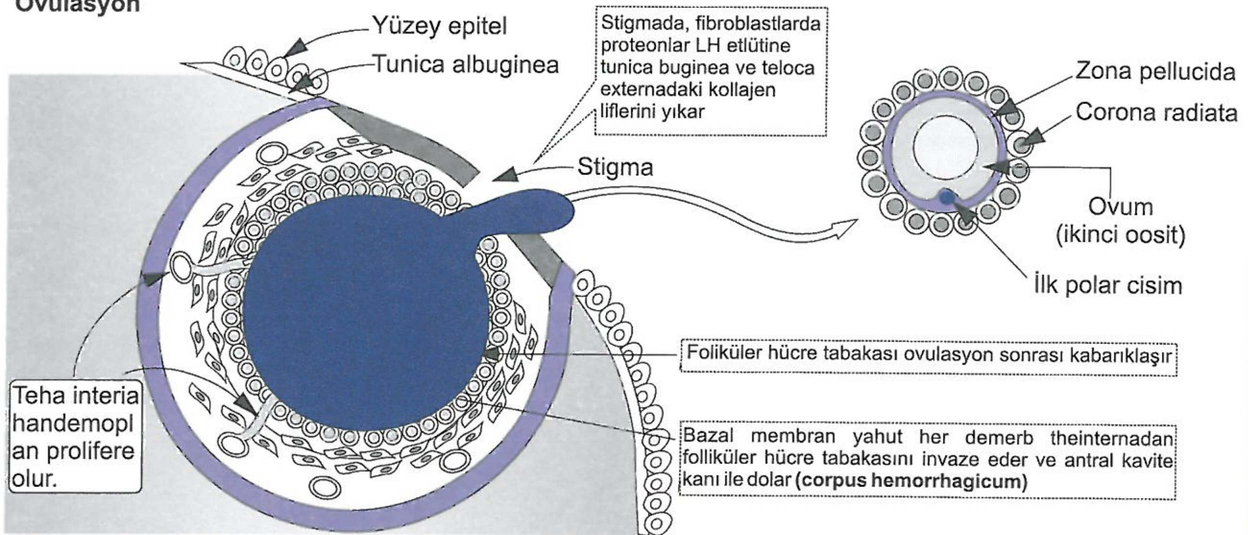
Ovulasyonda, Tersiyer Folliküldeki oosit olgunlaşarak atılır. **Corona radiata** ovum ovaryumu terk ederken ona eşlik eder. Follikül çatladığında ovum, corona radiatası ile ve oldukça akıcı olan follikül sıvısının yardımıyla sürüklenerek dışarı atılır. Normal koşullarda **Fimbria ovarica** tarafından tutularak **Tuba Uterinaya** girer.

Zona pellucida, oositin etrafını saran 2.zar tabakasıdır. İmplantasyon sırasında kaybolur.

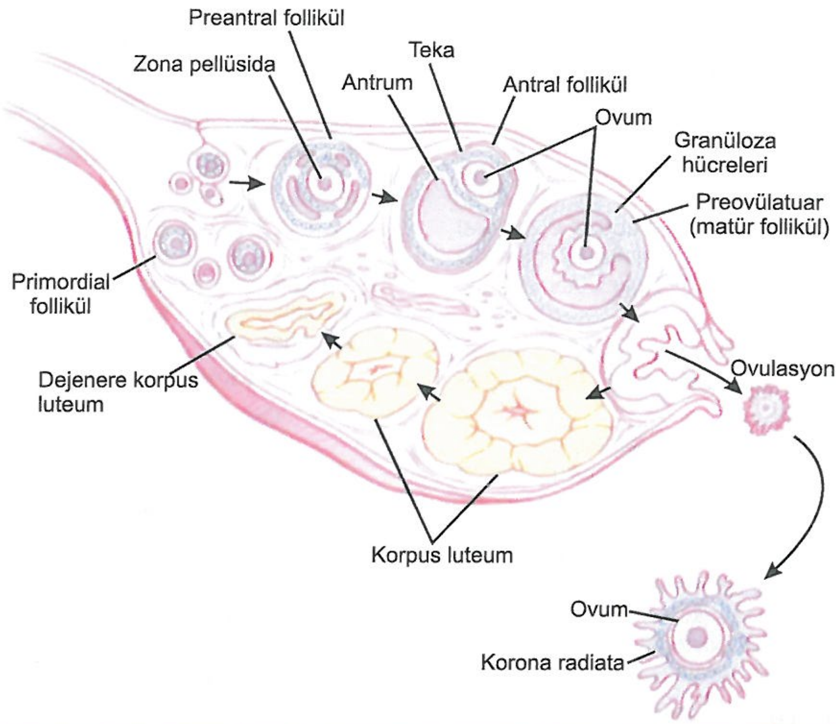
OVULASYON

- Olgunlaşan (**Graffian**) folikül duvarının yırtılması ve **2. mayozun metafazında** durmuş olan sekonder oositin, **zona pellusida ve folikül hücreleri (corona radiata) ile birlikte** periton boşluğuna doğru atılmasına **ovulasyon** denir.
- Her menstürel siklusta **FSH'ın** etkisiyle 15 – 20 adet primordiyal folikül gelişim sürecine girer. Ancak bunlardan sadece **bir tanesi ovulasyona** uğrar.
- Ovulasyon yapmayan gelişmekteki foliküllerin hepsi atreziye uğrar ve **korpus atretikum** denilen bağ dokusunu yapar.
- Ovulasyona uğrayan sekonder oosit tuba uterinanın fimbriyaları yardımıyla tuba uterinalara alınır ve **24 saat canlı kalarak döllenmeyi bekler.**
- Ovulasyonun yakın olduğunun bir göstergesi, folikül yüzeyinde **stigmanın** görülmesidir; bu, kan akımının durması sonucu folikül duvarının renginde ve saydamlığında oluşan lokal değişikliktir.
- Bu olay 28 günlük döngünün yaklaşık **14. gününde** gerçekleşir.
- Ovulasyon için uyarıyı oluşturan, büyüyen folikül hücreleri tarafından üretilen östrojenin, pozitif geribildirimine cevap olarak ön hipofizden salgılanan **luteinizan hormondaki (LH) ani artıştır.**

"Ovulasyon" ve ***"Korpus luteum oluşumu"*** başlıklı şekillere bakınız.



Ovulasyon



Korpus luteum oluşumu

Ovulasyon ve Fertilizasyon İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

- **Ovulasyon sırasında batın boşluğuna atılan oosit...** Sekonder oosit
- **Cumulus ooforus yapısının görüldüğü oogenez aşaması...** Graaf folikülü
- **Ovulasyon için uyarı oluşturan...** LH piki
- **Ovulasyon sırasında folikül yüzeyinde oluşan avasküler yapı...** Stigma
- **Oogonium bölünmesinin en fazla olduğu dönem...** Erken fetal dönem
- **Ovulasyonun gerçekleştiği folikül neye dönüşür...** Korpus luteum
- **Plasenta oluşana kadar progesteron salgılama görevini üstlenen yapı...** Korpus luteum
- **Gebelikte 4. aydan sonra progesteron salgılayan yapı...** Plasenta
- **Korpus luteumun varlığını sürdürmesi için gerekli hormon...** hCG
- **Fertilizasyon gerçekleşmemişse korpus luteuma neye dönüşür...** Korpus albikans
- **Granüloza hücrelerinin progesteron salgılamak üzere farklandığı hücre...** Luteal hücreler
- **Döllenmenin gerçekleştiği yer...** Tuba uterina
- **Sperm hücresinin kapasitasyona uğradığı yer...** Tuba uterina
- **Zigotun morulaya dönüştüğü yer...** Tuba uterina
- **Aromataz enziminin aktivitesini belirleyen hormon...** FSH

2. Aşağıdakilerden hangisi vajinanın özelliği değildir? (Eylül-95)

A) Müllerian kanal ve ürogenital sinüsten köken almıştır.
B) Çok katlı yassı epitelle kaplıdır.
C) Arka duvar ön duvardan uzundur.
D) Vajinal bezler kayganlığı sağlar.
E) Venöz drenajı hipogastrik pleksusa olur.

Doğru cevap: D

Kadın genital sistemi ile ilgili öğretici bir histoloji sorusu... Vajinanın bilinmesi gereken en önemli özellikleri; müllerian kanal ve ürogenital sinüsten köken almıştır. Çok katlı yassı epitelle döşeli, fibromuskuler duvarı olan bir organdır. Lamina propriasında bez bulunmaz, mukus salgısı servikal kanaldan gelir.

Venöz drenaj, hipogastrik pleksusla olur. Vagina, üretra ve vestibüler bezler (mukus salgılayan major, Bartholin bez ve minor vestibüler bezler) Vestibulum olarak adlandırılan boşluğa açılır. Bu bezler kayganlığı sağlayabilir. Vagina arka duvarı ise, ön duvardan uzundur.

VAJİNA

- **Çok katlı yassı non-keratinize epitelle döşeli**, fibromüsküler duvarı olan bir organdır.
- Duvarı; Mukoza, muskularis ve adventisya olarak üç tabakadır.
    - **Mukoza**; Epitel ve Lamina propriadan oluşur. Yüzeyde ruga'lar görülür.
        - Deskuamasyona uğrar ancak **keratinizasyon görülmez.**

- Epitel hücreleri az miktarda keratohiyalin içerebilir. Yine de çekirdekler görülür.
- Vajina epiteli mensturasyon sırasında siklik değişiklikler gösterir.

- **Folliküler fazda, östrojen** etkisindeki bir kadında vajende **süperfisyal hücreler** hakimdir.
- Vajina epiteli proliferasyona uğrar ve glikojen sentezleyip biriktirir. Bu hücrelerin dökülmesiyle, bu glikojen vajina lümeninde depolanır. Vajinal bakteriler glikojenden laktik asit oluşturur. Vajinadaki asidik ortam bazı patojen mikroorganizmalara karşı koruyucu bir etki sağlar.
- **Luteal fazda** ise **progesteron** etkisi ile hücre kenarlarında kırılma **(navikuler hücre - intermedier hücre)** karakteristiktir.
  - Mukozada bez yapısı bulunmaz.
  - Vajinanın lümeninde bulunan mukus, serviks bezlerinden gelir.
  - Vajina; endodermal vajen epiteli ile ürogenital sinüsten köken alan yapılar arasında **Himen** adı verilen mukozal katlantı içerir.
  - **Muskularis**; İçte ince sirküler kaslar, dışta uterus kasları ile devamlılık gösteren kalın longitüdinal düzensiz düz kaslar vardır.

- Bu kaslar arasında bolca elastik lif bulunur.
- Vajina açıklığında; **Bulbospongiyoz kasın çizgili kasları** yerleşmiştir.
  - **Adventisya**; İçte bol miktarda elastik lif bulunduran sıkı bağ dokusu, dışta ise kan ve lenf damarları içeren gevşek bağ dokusu vardır.

3. Endometriyumda siklusun sekretuvar fazındaki olayların gelişimini sağlayan hormonlar, aşağıdaki yapılardan hangisinden üretilir? (Nisan 2014 Orijinal)

A) Korpus luteum
B) Granüloza hücreleri
C) Kumulus hücreleri
D) Teka interna
E) Teka eksterna

Doğru cevap: A

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Gebe olmayan bir kadında siklusun ikinci yarısındaki progesteron salgısının temel kaynağı aşağıdakilerden hangisidir?** (Nisan 2014 BENZERİ)
>
> **A)** Granüloza hücreleri
> **B)** Over germinal epiteli
> **C)** Teka interna
> **D)** Teka eksterna
> **E)** Korpus luteum
>
> ***Doğru cevap: E***

Menstural siklusu her yönüyle iyi bilmek gerek... Progesteronun özellikle endometriumu sekretuar faza soktuğu soruda vurgulanmıştır...

Progestasyonel faz (15-28. günler) (Postovulatuar - Sekretuar - Luteal dönem): Korpus luteum'un oluştuğu safhadır.

Korpus luteum östrojen ve progesteron sentezler.

Östrojenler bu evrede endometriyumu bir miktar daha hücresel çoğalmaya sokar. Progesteron da endometriyumda belirgin bir şişme ile sekretuvar gelişmelere neden olur. Bezlerde kıvrımlar artar, glandüler epitel hücrelerinde salgı maddeleri birikir.

Stroma hücrelerinin sitoplazmaları artarken lipit ve glikojen depoları da çoğalır.

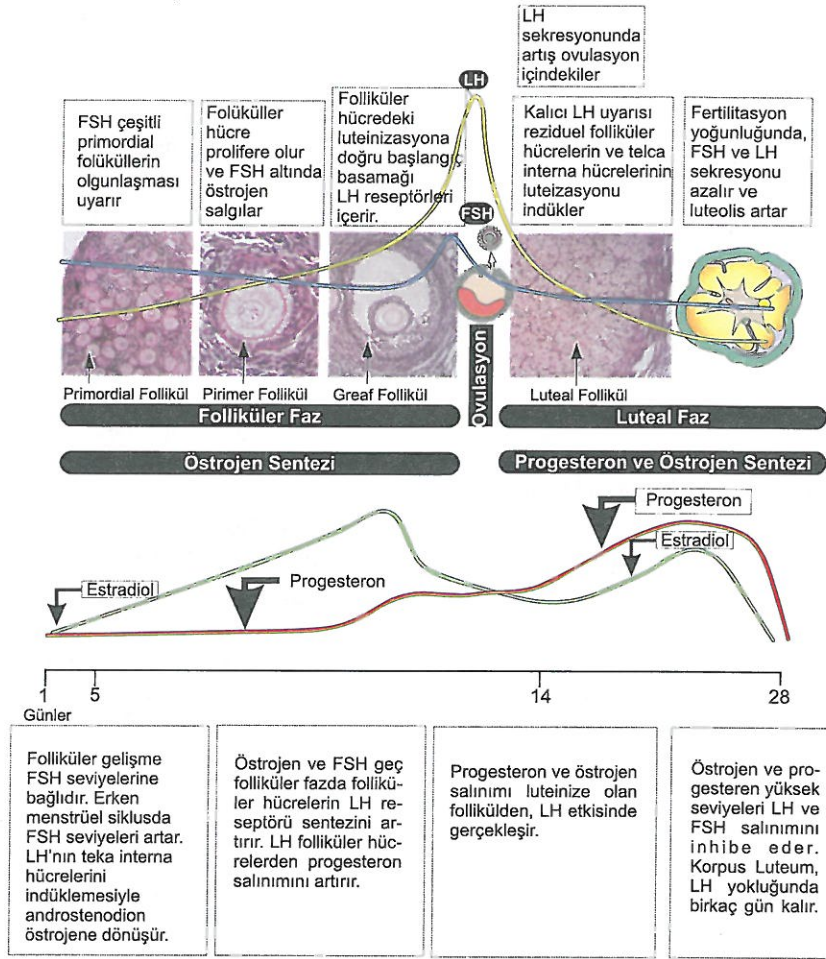
Sekretuvar aktivite gelişimine bağlı olarak, endometriyumu besleyen kan miktarı artar, kan damarları oldukça kıvrımlı hale gelir.

- Korpus luteumun salgıları ile;
  - Östrojenler bu evrede endometriyumu bir miktar daha hücresel çoğalmaya sokar.
  - **Progesteron** ise endometriyumda belirgin bir şişme ile **sekretuvar gelişmelere** neden olur.
    - Bezlerde kıvrımlar artar, glandüler epitel hücrelerinde salgı maddeleri birikir.
    - Stroma hücrelerinin sitoplazmaları artarken lipit ve glikojen depoları da çoğalır.
    - Sekretuvar aktivite gelişimine bağlı olarak, endometriyumu besleyen kan miktarı artar, kan damarları oldukça kıvrımlı hale gelir.
    - Sekretuar fazın doruk noktasında, ovulasyondan yaklaşık bir hafta sonra endometriyumun kalınlığı 5-6 mm olur.
    - Döllenmiş bir yumurtanın fallop tüpünden uterus boşluğuna girmesinden (ovulasyondan 3-4 gün sonra) yumurtanın implantasyonuna kadar (ovulasyondan 7-9 gün sonra), "**uterus sütü**" adı verilen uterus salgı sıvıları, döllenmiş yumurtanın ilk bölünmeleri için gerekli besini oluşturur. Böylece uterus implantasyon için hazırlıklı bir hale getirilir.
    - **Bazal vücut ısısı artar**, çünkü progesteron hipotalamik termoregülatör merkezi etkiler.
    - Serviks salgısı **koyu ve kıvamlı** bir hale gelir. Salgı azalır.
    - Tuba uterinada **peg hücrelerinin aktivitesini arttırarak** salgı yapmayı arttırır.

"Ovaryan siklus" başlıklı şekile bakınız.

Menstrüel Siklus İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

- **Menstrüasyonun nedeni...** Östrojen ve progesteronun aniden azalması
- **Menstruasyonda spiral arterlerin VK olmasının nedeni ...** Prostaglandin
- **Menstruasyonda uterus kasılmalarının nedeni ...** Prostaglandin
- **Menstürel sıvının pıhtılaşmamasının nedeni ...** Fibrinolizin
- **Menstrüasyonun başlaması ile yeniden salgılanmaya başlayan hormon ...** FSH



Ovaryan siklus

4. Östrojen etkisindeki bir kadında vagen yaymasında sürüntüde en çok görülen hücre tipi hangisidir? (Eylül-91)

A) İntermedier
B) Parabazal
C) Süperfisiyal
D) Bazal
E) Endoservikal

Doğru cevap: C

Östrojen varken vajende süper hücreler görülür progesteron varken intermedier hücreler görülür.

Östrojen etkisindeki bir kadında vagende süperfisiel hücreler hakimdir ve yaymada da en çok görülen hücrelerdir. Östrojen etkisinde vajen epiteli proliferasyona uğrar ve glikojenden zengin hale gelir.

Progesteron etkisi hakim olduğunda ise hücre kenarlarında kırılma (navikuler hücre) karakteristiktir ve daha çok intermedier hücreler hakimdir.

- Vajen yaymasında, parabazal hücreler tanımlanmamıştır.

2 ve 3. sorunun açıklamasına bakınız...

5. Uterusun siklus döneminde aşağıdaki fazlardan hangisi görülmez? (Nisan-89)

A) Proliferasyon
B) Sekresyon
C) Deskuamasyon
D) Luteinizasyon
E) Rejenerasyon

Doğru cevap: D

Menstrual siklusta uterusun geçirdiği aşamalar sorulmuş. Luteinizasyon ise folliküllerin dönüşümü ile ilgili bir isimlendirmedir.

Uterus siklusu (menstrual siklus): 4 safhadan oluşur.

A. **Proliferasyon fazı:** Bu faz aynı zamanda ovaryum foliküllerinin gelişimi ve östrojenlerin üretimine rastlaması sebebiyle foliküler faz olarakta bilinir. (Rejenerasyon safhasıyla beraberdir.)

B. **Sekresyon fazı:** Bu faz ovulasyondan sonra başlar, Corpus Luteum tarafından salgılanan progesteron hormonunun etkisi altındadır.

C. **Menstruasyon fazı:** (Deskuamasyon olur).

D. **Rejerenasyon:** Dökülen uterus dokusunun yeniden yapılması.

Lüteinizasyon overlerde oluşan corpus luteumun maturasyon dönemidir.

3. sorunun açıklamasına bakınız...

6. Peg (Çivi) hücresi aşağıdaki yapılardan hangisinin iç yüzeyini örten epitelde bulunur? (Nisan 2015 Orijinal)

A) Uterus
B) Duktusdeferens
C) Tuba uterina
D) Vezikulaseminata
E) Üretra

Doğru Cevap: C

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

İnsan hayatının ilk günlerinin geçtiği ve içerisinde Peg hücrelerinin bulunduğu organ aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2015 BENZERİ)

A) Over
B) Uterus
C) Tuba uterina
D) Serviks
E) Üretra

Doğru cevap: C

Fertilizasyondan sonra blastosist olana kadar embriyonun geçtiği organ Fallop tüpleridir. Detay bilgi olarak çivi hücrelerinin de burda olduğunu bilmekte fayda var. Her kaynakta geçmeyen bu özel isimli hücre aslında Fallop tüplerinin silyasız epitelidir.

Fallop tüplerinin duvarları 3 tabakalıdır

1- Lamina propriya ile desteklenen mukoza
2- Kas tabakası
3- Seroza tabakası

Mukozası tek katlı kübik epitelden oluşmuştur. Bu epitelde hormonların kontrolü altında bulunan iki tip hücre bulunur:

1- Silli hücreler: Bu hücreler, folikülogenez evresinde ve östrojen üretimi olduğunda genişler ve sil üretir. Östrojenler sil vurumunu arttırır. Luteoliz sırasında silli hücreler sillerini kaybederler.

2- Silsiz salgı hücreleri: Bu hücrelere **PEG hücreleri** de denir. Bunların salgılama etkinliği östrojenler tarafından uyarılır.

"Ovidukt" başlıklı şekillere bakınız.

7. Corpus luteum aşağıdaki yapıların hangisinden gelişir? (Eylül-87) (Eylül-88)

A) Stroma ovarii
B) Zona pellucida
C) Corona radiata
D) Membrana granulosa
E) Corpus albicans

Doğru cevap: D

Korpus luteumun gelişimi ile ilgili şıkları güzel kurgulanmış bir histoloji sorusu... Gebe olmayan kadınlarda progesteronun başlıca kaynağı olan korpus luteum geçici bir organ olması sebebiyle de önem arz etmektedir.

Ovulasyonla birlikte foliküden arta kalan yapı folikül sıvısının da dışarı çıkması sonucu membrana granülosa (stratum granülosum) tabakası ve theca interna tabakası **Corpus Luteum** adlı yapıyı oluşturur.

Bu yapı yumurta hücresinin döllenip döllenmemesine bağlı olarak iki türlü gelişir.

Ortaya çıkışının 8. gününden itibaren Corpus Luteum'un gelişimi yavaşlar. Hücrelerde yağ depolanmaya başlar. Ovulasyondan 12. gün sonra yağ ile dolan hücreler yavaş yavaş bozulmaya başlar. Hyalinleşerek **corpus fibrosum**'a dönüşür. Çıplak gözle beyaz renkte görüldüğü için **Corpus albicans** da denir. Ovulasyondan 1, 5-2 ay sonra ovariumda hiçbir izi kalmaz.

Eğer döllenme olursa Corpus Luteum 4-5 ay daha korunur. Bu durumu devam ettiren sinsityotrofoblastlardan salınan Beta-hCG'dir.

8. Ektoserviksi döşeyen epitel aşağıdakilerden hangisidir? (Ağustos 2017 Orijinal)

A) Çok katlı prizmatik epitel
B) Silli tek katlı prizmatik epitel
C) Nonkeratinize çok katlı yassı epitel
D) Mukus salgılayıcı tek katlı prizmatik epitel
E) Çok katlı kübik epitel

Doğru cevap: C

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Aşağıdakilerden hangisi Nonkeratinize çok katlı yassı epitelle döşelidir? (Ağustos 2017 BENZERİ)

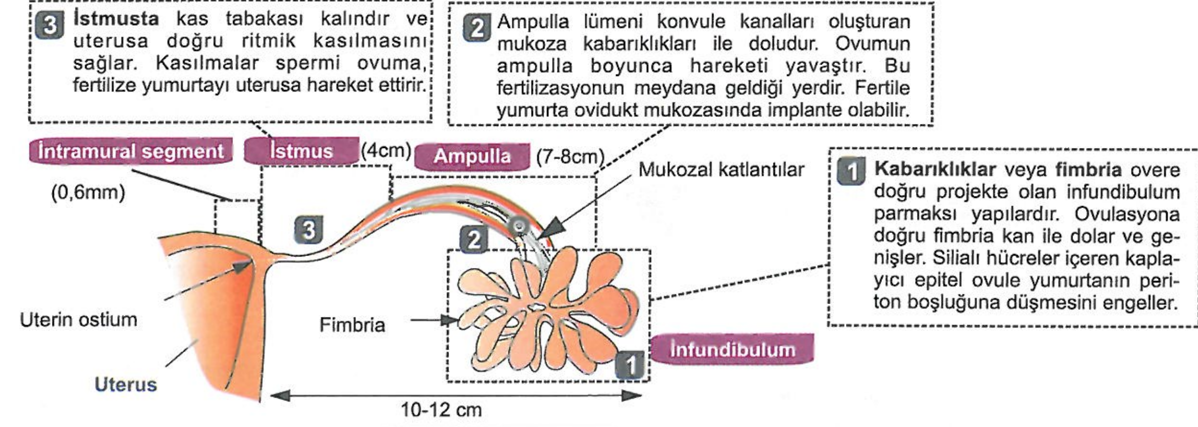
A) Tiroid folikülü
B) Epididimis
C) Ektoserviks
D) Böbrek roksimal tübülü
E) Fallop tüpleri

Doğru cevap: C

Epitel tipleri ve bulundukları yapılar her zaman sorulma potansiyeli taşımaktadır. Hangi yapıda hangi tip epitelin bulunduğunu çok iyi bilmeliyiz. Genel olarak çok katlı yassı epitel vücudun dış ortamla ilişkili yerlerinde bulunur. Ağız içi, vajina, ektoserviks, vokal kordlar ve özefagus çok güzel örneklerdir...

SERVİKS

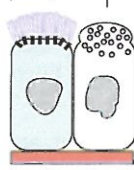
- Uterusun vajinaya açılan boyun bölümünü oluşturur.
- Serviks kanalı, mukus salgılayan tek katlı prizmatik epitelle döşelidir.
- Lamina propriasında bu epitelden uzanan **tübüler müköz bezler** izlenir.
- Bu hücreler hem serviksin hem vajinanın mukus salgısını oluştururlar.
- Duvarını bol miktarda bağ dokusunun desteklediği düz kaslar oluşturur.
- Gebelik süresince kapalı kalan kanal, doğum sırasında gebelik korpus luteumu ve plasentadan salgılanan **relaksin** adlı bir hormonun etkisiyle gevşer.



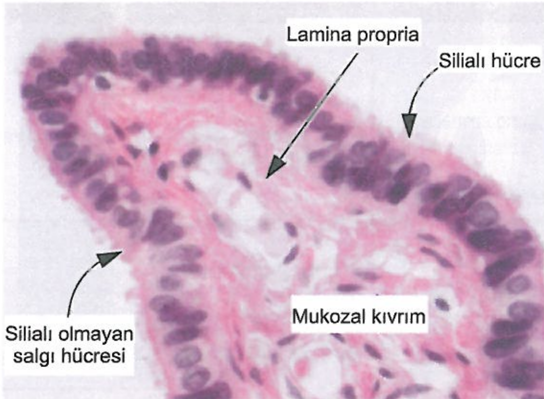
Ampulla mukozal katlantıları

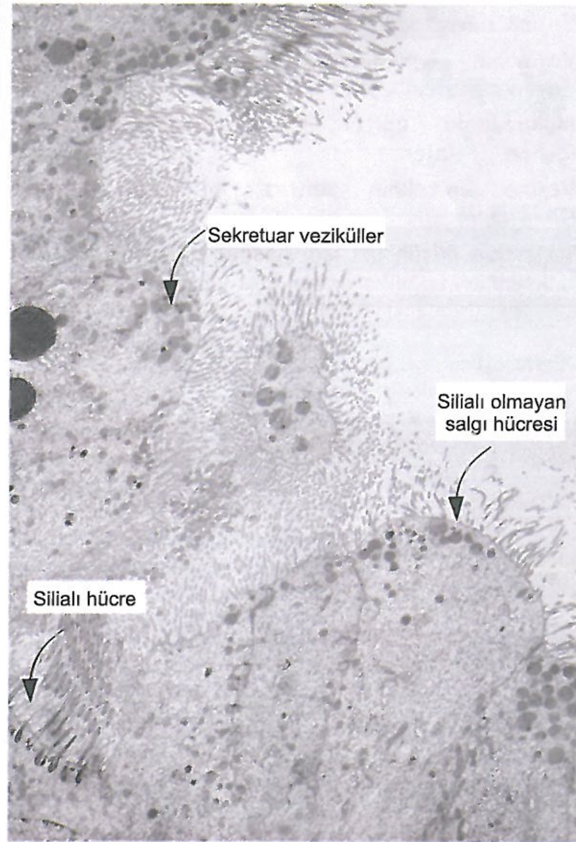
Silialı hücreler uterusa doğru hareket eden silia içerir.

1. Menstruel siklus süresince yükseklikte artış olur ve maksimum boya ovulasyonda ulaşır.
2. Progesteron seviyesi artınca boyu azalır.



Silialı olmayan salgı hücreleri silialılara göre azdır. Yumurtaya göçü sırasında besin sağlar. Silialı olmayan hücreler progesteron evresinde daha kısadır.





Ovidukt

- Servikal kanal mukozası menstruasyon sırasında endometriyumla birlikte dökülmez.
- **Serviksin vajinaya bakan yüzü ise çok katlı yassı epitelle döşelidir.**

*"**Epitel doku tipleri ve özellikleri**"* başlıklı tabloya bakınız.

Vajina İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

- **Serviksin vajinaya bakan yüzünün epiteli...** Çok katlı yassı epitel
- **Vajen epiteli...** Çok katlı yassı epitel
- **Overin yüzey epiteli...** Tek katlı kübik epitel
- **Vajina duvarında bez var mı...** Yok
- **Kadın genital sisteminde Bez içermeyen yapı...** Vajina
- **Vajina duvarında bez var mı...** Yok
- **Vajinanın lumenindeki mukusun kaynağı...** Serviks bezleri
- **Mukozadaki epitel hücreleri keratohiyalin içeren...** Vajen
- **Vajina epitelinin sentezleyip biriktirdiği...** Glikojen
- **Vajinanın düşük pH içermesinin nedeni...** Vajen bakterilerinin glikojenden laktik asit oluşturması

ERKEK GENİTAL SİSTEM HİSTOLOJİSİ VE FİZYOLOJİSİ

1. Aşağıdakilerden hangisi seminifer tübüller arasında stromada yer alan, steroid ve androjen sentezinden sorumlu hücredir? (Eylül-93)

A) Leydig hücresi
B) Sertoli hücresi
C) Spermatogonium
D) Spermatid
E) Spermatozoa

Doğru cevap: A

Erkek genital sistemde Sertoli ve Leydig hücreleri TUS'ta sıkça sorulmaktadır. Her iki hücre de özellik ve görevleriyle çok iyi bilinmelidir...

SEMİNİFER TÜBÜLLER

- Spermatogenezin yapıldığı yerdir.
  - Tunika propriya tarafından çevrelenmiş bir seminifer epitelden meydana gelir.
    - Seminifer epiteliki temel hücre popülasyonundan oluşan kompleks, çok katlı, sıradışı bir epiteldir.
      - o Leydig hücreleri
      - o Sertoli hücreleri

Leydig hücreleri

- Seminifer tübüller arasındaki stromada yer alan ve **steroid salgılayan** hücre özelliklerini gösteren interstisiyel hücrelerdir.

Epitel doku tipleri ve özellikleri

Epitel türü	Bulunduğu yerler	İşlevi
Tek katlı yassı	**Endotel:** Damarlar ve kalbin iç yüzü **Mezotel:** Seröz boşlukların iç yüzü (perikard, plevra, periton), **Alveol** (tip-I hücre) **Bowman** kapsülü pariyetal yaprağı, ince Henle kulpu	Örtü, madde değişimi- taşıma, seröz zarlarda sürtünmeyi azaltma
Tek katlı kübik	**Tükürük bezi** kanalları, **böbrek tübülleri**, ovaryumda germinal (doğurucu) epitel, tiroid follikülleri, safra ve pankreas salgı kanalları	Örtme, salgılama
Tek katlı prizmatik	**Sindirim kanalı** (mide ve distali), safra kesesi **Silli:** Tuba uterina, uterus, bronşiyol, paranazal sinüsler	Koruma, kayganlaştırma, emilim, salgılama
Yalancı çok katlı (psödostrafiye)	**Silli:** Solunum epiteli (burun, nazofarinks, östaki borusu, trakea, bronşlar) **Stereosilyalı:** Epididimis	Koruma, kayganlaştırma (goblet hücreleri ve müköz bez salgısıyla), siller yardımıyla mukusu dışarıya aktarma
Çok katlı yassı	**Keratinize:** Epidermis, dil, dişeti **Non-keratinize:** Özofagus, vajina, gerçek ses telleri (vokal katlantılar), epiglottis'in dile bakan yüzü, ağız tabanı, damak, kornea	Koruma, su kaybını önleme
Çok katlı kübik	Bazı tükürük bezi kanalları, ter bezi kanalları, anorektal bileşke, ovaryumun gelişen follikülleri	Koruma, salgılama
Çok katlı prizmatik	Bazı tükürük bezi kanalları, konjunktiva, üretranın bazı bölümleri	Koruma, salgılama
Değişici (transizyonel)	Renal pelvis, üreter, mesane, üretranın başlangıcı (Üroepitel)	Koruma, basınç karşısında gerilme, esneme

- LH etkisinde androjenlerin salgılanmasından sorumludur.
  - Sekonder seks karakterlerinin gelişmesinden sorumlu olan **testosteronu** üretir.
- İnsanda hamilelik sırasında plasentadan üretilen gonadotropik hormon, anne kanından fetüse geçer ve androjenik hormonları üreten bol miktardaki fetal testiküler interstisyel hücreleri uyarır.
  - Bu hormonların varlığı, erkek genital organlarının embriyonik farklılaşması için gereklidir.
  - Embriyonik interstisyel hücreler hamileliğin 4. ayına kadar tamamen farklılaşmış olarak kalırlar ve sonra testosteron sentezinde bir azalmayla birlikte geriler.
  - Daha sonra gebeliğin geri kalanı boyunca ve hipofizden salgılanan LH hormonu uyarısı altında testosteron sentezini yeniden yapmaya başladıkları puberte öncesi döneme kadar dinlenmede kalır.
- Seminifer tübüller çevresinde **miyoepitelyal hücrelere** de rastlanabilir.

Sertoli hücreleri

- Spermatogenik serideki hücreleri saran uzamış **piramidal hücrelerdir.**
- **Sıkı bağlantılarla (zonula okludens)** bağlanmış olduğundan makromoleküllerin geçişine izin vermez (**kan-testis bariyeri**).
- Sertoli hücreleri bazal sitoplazmik kısımlarında karakteristik **Charcot-Böttcer** inklüzyon cisimleri içerir.
- Spermatogonyumlar, bu bariyerin altında yer alan **bazal kompartmanda** yerleşmiştir.
  - Spermatositler ve spermatidler, bariyerin üzerinde, sertoli hücrelerinin yan ve üst kenarlarındaki derin girintilerde yerleşmiştir.
- Sertoli hücreleri **"gap junction"larla** bağlanmıştır,bu yolla hücrelerin iyonik ve kimyasal alışverişi sağlanır.

"Sertoli hücresi" başlıklı şekile bakınız.

2. Erkeklerde testosteron salgılayan Leydig hücreleri nerede bulunur? (Nisan-2001) (Nisan-89)

A) Epididimisde **B)** Tübülüsler arası interstisyumda
C) Rete testisde **D)** Seminifer tübüluslarda
E) Tunica albugineada

Doğru cevap: B

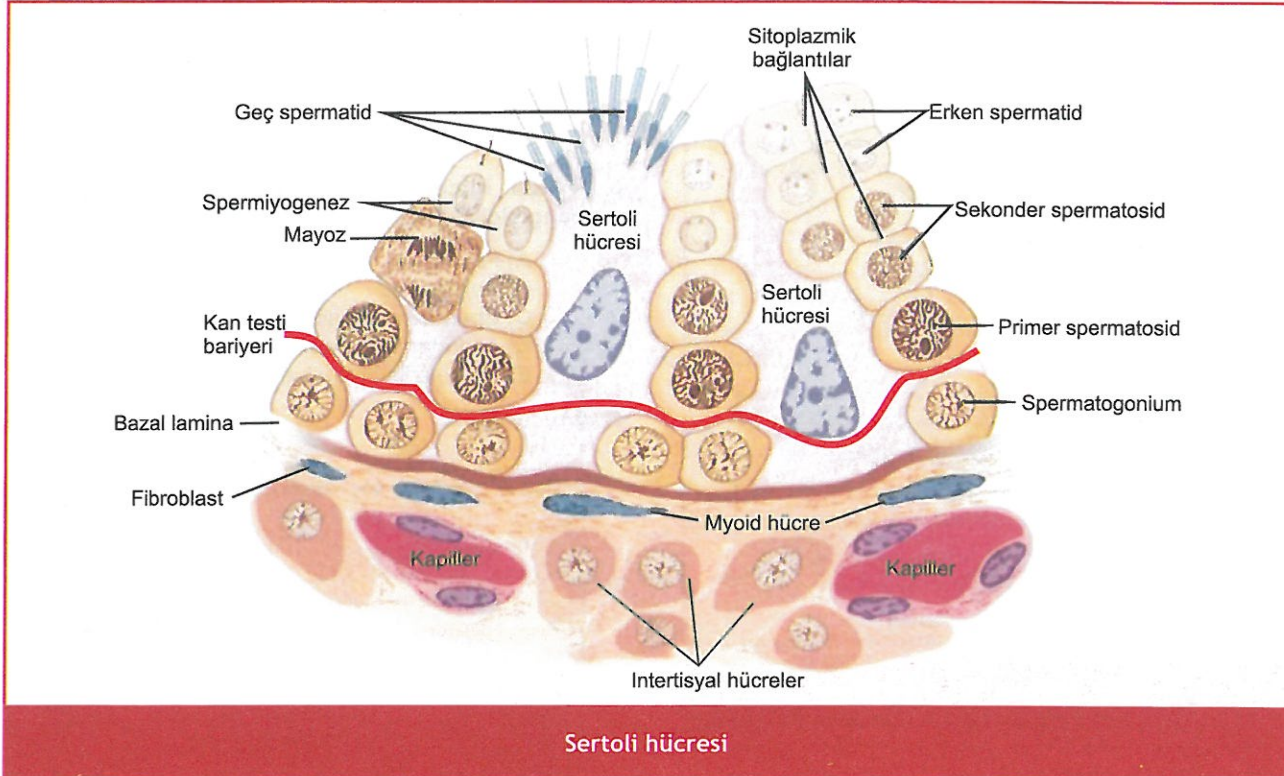
Öğretici bir histoloji sorusu... Leydig hücresi tabi ki testiste bulunur ancak spermlerden uzakta interstisyel aralıkta yerleşmiştir. Seminifer tübüller arasındaki stromada yer alırlar...

1. sorunun açıklamasına bakınız...

3. Leydig hücreleri ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi yanlıştır? (Nisan 2017 Orijinal)

A) Bol miktarda lipid damlacıkları içerir.
B) Seminifer tübüller arasındaki bağ dokusu içinde yerleşmiştir.
C) İyi gelişmiş düz endoplazmik retikulumları vardır.
D) Testosteron üretimi yapar.
E) Kan-testis bariyerinin oluşumuna katılır.

Doğru cevap: E



Sertoli hücresi

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Erkek genital sistemi histolojisi ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi yanlıştır? (Nisan 2017 BENZERİ)

A) Sertoli hücreleri anti müllerien hormon sentezi yaparlar.
B) Leydig hücreleri seminifer tübüller arasındaki bağ dokusunda yerleşmiştir.
C) Sertoli hücreleri inhibin hormonunu üretir.
D) Leydig hücreler testosteron üretimi yapar.
E) Leydig ve sertoli hücreleri birlikte kan-testis bariyerinin oluşumuna katılır.

Doğru cevap: E

Genital sistem ile ilgili öğretici tarzda kurgulanmış bir soru. Her şıkkı iyi bilinmelidir. Yine de cevap kolay... Leydig kan testis bariyerine katılmaz. Katılan Sertoli hücreleridir...

1. sorunun açıklamasına bakınız...

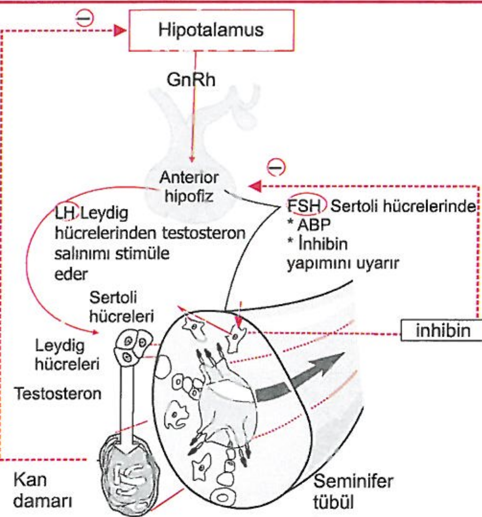
4. Leydig hücrelerinden testosteron salgısını aşağıdakilerden hangisi uyarır? (Nisan-94)

A) FSH
B) LH
C) ACTH
D) Dopamin
E) TRH

Doğru cevap: B

Luteinizan hormonun erkeklerdeki yegane görevi Leydig hücrelerini uyarmaktır. Sertoli ve Leydig hücreleri çok önemlidir...

1. sorunun açıklamasına bakınız...



ÜRÜNLER	FONKSİYONLARI
Androjen binding protein (ABP)	Seminifer tübülde testosteronun yüksek düzeyde olmasını sağlar
İnhibin	FSH'yi inhibe eder
Testosteron	Erkek genital sisteminin diferensiasyonunu sağlar,protein metabolizmasında anabolik etkileri vardır. Gametogenezin ve libidonun devamını sağlar, GnRh'ı inhibe eder, kemikte epifizyal plakların füzyonunu sağlar

FSH ➡ **Sertoli hücreleri** ➡ **Sperm üretimi**
LH ➡ **Leydig Hücreleri** ➡ Testesteron salınımı

02s007

Testiküler fonksiyonların kontrolü

LH → Leydig → testosteron
FSH → Sertoli → spermatogenez

5.

I. Sertoli hücresi
II. Spermatosit
III. Leydig hücresi
IV. Spermatit

Kan testis bariyerini yukarıdakilerden hangisi ya da hangileri oluşturur? (Nisan 2014 Orijinal)

A) Yalnız I
B) I-II
C) I-IV
D) II-III
E) III-IV

Doğru cevap: A

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Kan- testis bariyerinin yapısına katılan ve spermlere destek veren hücre aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan-95, Nisan 2014 BENZERİ)

A) Sertoli hücreleri
B) Spermatitler
C) Tunika vajinalis hücreleri
D) Seminifer tübül hücreleri
E) Leydig hücreleri

Doğru cevap: A

Bariyer yapılarının bulunduğu dokuların temel özellikleri her sınavda sorulması muhtemel noktalardandır. Hele bir de sertoli hücresi gibi çok fonksiyonlu bir hücre söz konusuysa sınavlarda sıkça karşımıza çıkabilir...

Kan-testis bariyeri

Testiküler kapillerler pencereli tiptedir ve büyük moleküllerin geçişine izin verir.

Spermatogonyumlar kanda bulunan maddelere kolayca ulaşabilir. Ancak, **Sertoli hücreleri arasında bulunan engelleyici bağlantılar**, bir bariyer oluşturarak büyük moleküllerin Sertoli hücreleri arasındaki boşluğa taşınmasını engeller. Böylece, spermatogenezin daha ileri aşamalarındaki germ hücreleri, kandaki zararlı maddelere karşı korunmuş olur.

1. sorunun açıklamasına bakınız...

6. Sertoli hücrelerinin fonksiyonlarından olmayan hangisidir? (Nisan 2006), (Nisan 2014 Orijinal)

A) Fagositoz
B) Sekresyon
C) Spermlerin gelişimi ve olgunlaşması
D) Androjen bağlayıcı proteinlerin üretimi
E) Androjenlerin üretimi

Doğru cevap: E

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

I. Anti-Müllerian hormon sentezi
II. İnhibin sentezi
III. Androjen sentezi
IV. Spermatositlerin olgunlaşması

Yukarıdakilerden hangileri Sertoli hücrelerinin görevlerindendir? (Nisan 2014 BENZERİ)

A) I ve II
B) I ve III
C) II ve III
D) I, II ve IV
E) II, III ve IV

Doğru cevap: D

Sertoli hücresinin saymakla bitmeyen görevleri sorgulanmış. Tek yapmadığı şey androjen üretimi ki onu da leydig hücreleri gerçekleştirir.

Sertoli hücrelerinin görevleri

Gelişmekte olan spermatozoonların desteklenmesi, korunması ve beslenmesinin düzenlenmesi;

- Spermatozoonlar Sertoli hücrelerinin yaygın sitoplazmik dallanmaları ile fiziksel olarak desteklenir.
- Spermatositler, spermatidler ve **spermatozoonlar kan-testis bariyeri** ile kan akımından izole edildiği için, bu spermatogenik hücreler besin maddelerinin ve metabolitlerin alınıp verilmesinde sertoli hücrelerine muhtaçtır.
- Sertoli hücre bariyeri gelişen sperm hücrelerini immünolojik saldırıdan da korur.

Fagositoz

- Spermiyogenez sırasında fazla spermatid sitoplazması artık cisimcikler şeklinde atılır.
- Bu sitoplazmik parçacıklar **Sertoli hücrelerindeki lizozomlar tarafından fagosite edilir** ve sindirilir.

Sekresyon

- Sertoli hücreleri sürekli olarak seminifer tübüllere genital kanallar yönünde akan ve spermlerin taşınması için kullanılan bir sıvı salgılar.
- **Plazminojen aktivatörü**, **transferrin** ve **serüloplazmin** salgılar.

Androjen-bağlayıcı protein üretimi

- Sertoli hücreleri tarafından follikül uyarıcı hormon (FSH) ve testosteron kontrolü altında gerçekleştirilir ve seminifer tübül içinde spermatogenez için gerekli olan testosteronu bağlayarak yoğunlaştırılmasını sağlar.
- Spermatogenezin sürmesi için gerekli **lokal yüksek testosteron** konsantrasyonu böylece sağlanmış olur.
- Sertoli hücreleri **testosteronu östradiole** çevirebilir (aromataz aktivitesi).

İnhibin protein üretimi

- Bu hücreler, ön hipofiz bezinden FSH sentezini ve salınmasını önleyen **inhibin** adı verilen bir peptid salgılar.
  - o İnhibin'in iki formu vardır; **inhibin-A** ve **inhibin-B.**
    - **İnhibin B, sertoli** hücrelerinin haricinde, **granüloza hücreleri**, plasenta ve az miktarda da hipofizer bazofilik hücrelerden salınır.
    - **Kadınlarda İnhibin-B**, folliküler fazda; **inhibin-A** ise luteal fazda **FSH inhibisyonu** yapar.

Anti-Müllerian hormon üretimi

- Müller kanalını baskılayıcı hormon olarak da adlandırılan bu hormon embriyonik gelişme sırasında erkek fetusta **Müller (paramezonefrik) kanallarının gerilemesini** sağlayan bir glikoproteindir.
- Testosteron ise Wolf (mezonefrik) kanallarından köken alan yapıların gelişmesini sağlar.
- Sertoli hücreleri insanda ve diğer hayvanlarda üreme çağı süresince bölünmezler (**üreme çağında postmitotik hücrelerdir**).

Kan-testis bariyeri

- Seminifer tübüllerin iç kısmıyla kan arasında bir bariyerin bulunması, testisküler sıvıda kandan gelen çok az madde bulunmasına yol açar.
- Testiküler kapillerler pencereli tiptedir ve büyük moleküllerin geçişine izin verir.
- Spermatogonyumlar kanda bulunan maddelere kolayca ulaşabilir.
- Ancak, Sertoli hücreleri arasında bulunan sıkı bağlantılar, bir bariyer oluşturarak büyük moleküllerin Sertoli hücreleri arasındaki boşluğa taşınmasını engeller.
- Böylece, spermatogenezin daha ileri aşamalarındaki germ hücreleri, kandaki zararlı maddelere karşı korunmuş olur.

"Sertoli hücresi" başlıklı şekile bakınız.

Sertoli ve Leydig Hücreleri İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

- **LH etkisinde androjenlerin salgılanmasından sorumlu hücre...** Leydig hücreleri
- **Testosteronu sentezleyen...** Leydig hücreleri
- **Leydig hücrelerinden testosteron sekresyonundan sorumlu hormon...** LH
- **Kan-testis bariyerini oluşturan hücre...** Sertoli hücresi
- **Gelişen sperm hücrelerini immünolojik saldırıdan koruyan...** Sertoli hücresi
- **Spermatid sitoplazma artıklarını fagosite eden...** Sertoli hücreleri
- **Androjen-bağlayıcı proteini üretimi yapan hücre...** Sertoli hücreleri
- **İnhibin protein üretimi yapan...** Sertoli hücresi
- **Anti-Müllerian hormon üretimi yapan hücre...** Sertoli hücresi
- **Üreme çağı süresince bölünmeyen hücre...** Sertoli hücreleri
- **Sertoli-Leydig hücreli tümör ne salgılar...** Testosteron

7.

I. İnfertilite
II. Testiküler tümörler
III. Sertoli hücrelerinde dejenerasyon

Bilateral kriptorşidizmde yukarıdakilerden hangileri görülür? (Nisan 2017 Orijinal)

A) Yalnız I
B) Yalnız II
C) Yalnız III
D) I ve II
E) II ve III

Doğru cevap: D

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Düzeltilmemiş bilateral kriptorşidizmde infertilite görülmesinin sebebi aşağıdakilerden hangisidir?** (Nisan 2017 BENZERİ)
>
> **A)** Sertoli hücrelerinde dejenerasyon
> **B)** Leydig hücrelerinde dejenerasyon
> **C)** Vücut içerisindeki testisin ısısının yükselmesi
> **D)** İnmemiş testiste prostat hasarı
> **E)** Libido azalışı
>
> ***Doğru cevap: C***

İnmemiş testis ile ilgili klinik bir soru... Sperm sentezi için olmazsa olmaz sıcaklık 32-35 ° C civarıdır. Buradan anlayacağımız; vücudun içindeki bir testis 37 derecede sperm üretemez.

Kriptorşidizm

- Kriptorşidizm testislerden biri ya da her ikisinin birden **skrotumda bulunmamasıdır**.
- Prematür doğan bebeklerin %25'inde, terminde doğan bebeklerin yaklaşık %3'ünde testisler henüz skrotuma inmemiştir.
- Ancak, aynı çocuklar birinci yaşın sonunda tekrar incelendiklerinde prematür doğanların %5, terminde doğanların sadece %0,5'inde tek veya iki taraflı olarak testislerin hala inmemiş olduğu görülür.
- **Embriyolojik olarak sol testis daha önce skrotuma indiği için** inmemiş testis sağda biraz daha sık görülür.
- Tüm inmemiş testislerin %15 kadarında olay **bilateraldir**. Bilateral inmemiş testis, anensefali, karın duvarı defektleri başta olmak üzere ağır konjenital anomalilerle birlikte sık görülür.
- İnmemiş testis intraabdominal, intrakanaliküler veya yüksek skrotalpozisyonda bulunabildiği gibi olguların %75'inde olduğu gibi süperfisyel inguinal poş denen cilt altında, eksternal oblik adalenin üstünde bir lokalizasyona yerleşebilir.
  Bilateral kriptorşidizmde germ hücreli tümör görülme insidansı yüksektir ancak seminifer tübüller ile ilgili değişim beklenmez.
- İnmemiş testiste **cerrahi tedavi esastır,** ameliyat birinci yaş bitiminden sonra, ikinci yaş doldurulmadan önce yapılmalıdır.
- Cerrahi ile birlikte ve cerrahiye ek olarak human koryonik gonadotropin veya gonadotropin releasing hormone'un kullanılması genel kabul gören bir yöntemdir.
- Cerrahi tedavide amaç tek veya bazen iki seansta testisin normal skrotal pozisyonuna indirilmesidir.
- Disgenetik ve atrofik testis dokusu ile karşılaşıldığında aşağı indirmek yerine **orşiektomi** yapılması daha uygundur.
- **Tedavi edilmediği takdirde infertilite ile sonuçlanabilir.**

8. Leydig hücresini doğrudan uyarması ile testosteron salgılamasını sağlayan hormon aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2014 Orijinal)

A) İnhibin
B) FSH
C) LH
D) GnRH
E) Östrojen

Doğru cevap: C

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Human koryonik gonadotropin ile yüksek oranda moleküler benzerlik gösteren ve erkeklerde testesteron salgılanmasını uyaran hormon aşağıdakilerden hangisidir?** (Eylül 2014 BENZERİ)
>
> **A)** Folliküler stimülan hormon
> **B)** GnRH
> **C)** Luteinizan hormon
> **D)** TSH
> **E)** İnhibin-B
>
> ***Doğru cevap: C***

Luteinizan hormonun erkeklerdeki yegane görevi Leydig hücrelerini uyarmaktır.

> **LH**
>
> - Kadında ovulasyondan ve FSH'la birlikte ovarial folliküllerin geç maturasyonundan sorumludur.
> - Erkekte ise **Leydig** hücrelerinden **testosteron** sekresyonundan sorumludur.

> **FSH**
>
> - Kadında ovarial folliküllerin erken ve geç maturasyonundan, **aromatizasyonun** başlatılmasından sorumludur.
> - Erkekte ise **spermatogenezisten** sorumludur.

İnhibin: Erkekte sertoli hücreleri tarafından sentezlenen FSH ve LH salınımını baskılayan hormondur.

GnRH: Hipotalamusta arkuat çekirdekteki hücrelerden salınır. FSH ve LH salınımını uyarır.

TSH: tiroid bezinin hipertorfisinden sorumludur. Beta hCG ile benzerliği mevcuttur ancak testesteron üzerine etkisi yoktur.

9. Amenore nedeniyle başvuran 16 yaşındaki hastaya androjen insensitivite sendromu tanısı konuluyor.

Bu hastada aşağıdakilerden hangisi görülmez? (Nisan 2017 Orijinal)

A) 46, XY kromozom formülü
B) Dişi tipinde dış genitaller
C) İyi gelişmiş uterus ve tüpler
D) Normal gelişim gösteren meme dokusu
E) Testislerin inguinal kanalda veya labial bölgede bulunması

Doğru cevap: C

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Testiküler feminizasyon hastalığında aşağıdakilerden hangisi görülmez? (Nisan 2017 BENZERİ)

A) Dişi fenotipi
B) İyi gelişmiş uterus
C) İnguinal kanalda streak testis
D) Erkek genotipi
E) Normal gelişmiş meme

Doğru cevap: B

Androjen insensitivitesi sendromu kadın-doğum kaynaklarında vurgulanan özel bir hastalıktır. Dış genitali dişi şekilde gelişen erkek genotipli hastalardır.

Komplet Androjen İnsensitivitesi (Testiküler Feminizasyon)

İnsidansı 1:20.000'dir. Maternal X'e bağlı resesif geçer. X kromozomunun uzun kolundaki androjen reseptörünü kodlayan gende defekt vardır. **Karyotipi 46, XY'dir.** Gonad testistir; gubernakulum üzerinde androjen reseptörlerinin defektif olması nedeniyle **testis %50 olguda inguinal kanalda veya batın içindedir. İç genitaller gelişmemiştir (BOŞ);** androjen reseptör defekti olduğundan wolff kanal gelişimi yoktur. Ayrıca AMH/MİF salınımı olması nedeniyle de Müller kanal gelişimi yoktur. **Dış genitaller dişi yapıdadır**; androjen reseptör defekti olduğundan ürogenital sinüs ve genital tüberkül dişi yönünde farklılaşır. Ancak ürogenital sinüsten vajenin sadece alt 1:3' lük kısmı geliştiğinden, kör vajen mevcuttur. Sekonder seks karakter gelişimi asenkronizedir; androjenlerin periferik aromotizasyonu ile **meme gelişimi mevcuttur**. Androjen reseptör defektine bağlı olarak pubik ve aksiller kıllanma yoktur. Önikoid yapıdadır (uzun kol, büyük el ve ayak) ve uzun boyludurlar. Primer amenoreiktir (hipergonadotropik); hipofizer androjen reseptörlerinin defektif olması nedeniyle, androjenler LH üzerine negatif feed-back oluşturamaz ve LH yükselir. **Testosteron düzeyi de normal erkek seviyesindedir.**

Moore embriyoloji kitabının 272 no'lu sayfasında konunun anlatıldığı bölgede "uterus ve tuba uterinalar oluşmuştur ya da rudimenterdir" olarak belirtilir. İyi gelişmediği kesin olmakla beraber sorunun özensizliğini göstermektedir.

10. Düz kas demetleri ve tübüloalveolar yapıdaki glandlardan oluşan, yüksek miktarda asit fosfataz içeren, erkek genital sistemine ait yardımcı bez aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2007)

A) Vesikula seminalis
B) Bulboüretral bez
C) Littre bezleri
D) Major vestibüler bez
E) Prostat

Doğru cevap: E

Prostat ile ilgili histolojide gelmiş tek soru... Öğretici şekilde hazırlanmış ve bundan sonra gelecek birçok sorunun cevabını da içinde barındırıyor.

PROSTAT

- Prostatik üretra çevresinde yerleşmiş, çok sayıda birleşik **tübülo-alveoler bez** içeren bir organdır.
- Her bezin, üretraya açılan kendine ait bir kanal sistemi vardır.
- Salgı yapan bölümleri prizmatik ya da yalancı çok katlı prizmatik hücrelerle döşelidir.
- Organın stroması damardan zengin fibroelastik bir bağ dokusu içerir.
- Semen içerisine **%30'luk alkali içerikli salgı** yapar.
  - Prostatik asit fosfataz (PAF), fibrinolizin, sitrik asit, prostat spesifik antijen (PSA), kalsiyum içeren ince, süte benzer bir sıvı salgılar.
  - Prostat salgısının H & E ile pembe renkli boyanmasına **corpora amilacea** denir.
  - Prostat sıvısının hafif alkalik özelliği, ovumun başarılı bir şekilde döllenmesi için çok önemlidir.
  - Kadının vajinal salgıları da asidiktir (pH=3,5–4,0). Sperm, ortam pH'sı 6,0 ile 6,5'e ulaşana kadar uygun bir şekilde hareketlilik göstermez. Semenin hafif asit sıvıları, alkalik prostat sıvısı ile nötralize edilerek, semen bileşiminde ortalama pH'nın yaklaşık 7,5 olması sağlanır.

Veziküla seminalis: Yüksek prizmatik ya da yalancı çok katlı prizmatik salgı yapan epitel hücreleriyle döşeli kıvrıntılı bir bezdir. Duvarındaki düz kaslar aracılığıyla salgısı seminal sıvıya aktarılır. En dıştan adventisya veya peritonla (seroza) sarılmıştır.

Littre bezleri: Penil üretra da bulunan ve mukus salgılayan bezlerdir

Bulboüretral bez (Cowper bezleri): Membranöz üretrada bulunan ve mukus salgılayan bezlerdir

Major vestibüler bez (Bartholin bezleri): Dişi üreme sisteminde vestibulumda bulunan mukus salgılayan bezlerdir.

11. Erkek genital kanallarının gelişiminde, Ductus epididimis'in oluşumunu uyaran aşağıdakilerden hangisidir? (Aralık 2010)

A) Sertoli hücreleri
B) Leydig hücreleri
C) Spermatogonyum
D) Yüzey epiteli
E) Spermatosit

Doğru cevap: B

Genital Sistem Histolojisi ve Fizyolojisi, Genel Embriyoloji

Biraz yorum yapmayı da gerektiren, kaliteli bir embriyoloji sorusu... Seks organlarını geliştiren her iki cinsiyette de seks steroidleridir. Testosteron salgılayan hücreler Leydig hücreleri olduğu için ductus epididimis oluşumunu uyaran hücre Leydig hücresidir.

İntrauterin dönemde fetus erkek olacaksa, **sertoli hücrelerinden müllerian inhibe edici faktör** salınır ve müller kanalları geriler.

Wolf kanallarının gelişimi ise testosteron salınımına bağlıdır. Testosteron bulunması durumunda wolf kanalı, erkek iç genitali yönünde diferansiye olur ve buradan epididim, duktus deferens, vezikula seminalis oluşur. Dolayısıyla **testosteron salgılayan hücreler Leydig hücreleri olduğu için** ductus epididimis oluşumunu uyaran hücre Leydig hücresidir.

Spermatogonyumlar, olgunlaşmamış germ hücreleridir ve embriyonun gelişimi sırasında testise göç eden primordiyal germ hücrelerinden oluşurlar. Spermatogonyumlar, puberteden başlayarak mitoz bölünmeye uğrarlar ve sürekli olarak proliferasyon ve değişim göstererek, sperm yapımı için tüm gelişim basamaklarından geçerler.

Spermatositler ise spermatogonyumların gelişimi sırasında değişim göstererek oluşan hücrelerdir.

12. Aşağıdakilerden hangisi ejakulat sıvısının hacmine <u>en çok</u> katkı sağlar? (Ağustos 2017 Orijinal)

A) Prostat **B)** Vezikülo seminalis
C) Bulbouretral bez **D)** Testis
E) Duktus epididimis

Doğru cevap: B

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Semen içerisinde spermlere enerji sağlayan früktozdan zengin sıvının sentezlendiği bez aşağıdakilerden hangisidir?** (Ağustos 2017 BENZERİ)
>
> **A)** Prostat **B)** Duktus deferens
> **C)** Duktus efferents **D)** Vezikula seminalis
> **E)** Littre bezleri
>
> ***Doğru cevap: D***

Erkek genital sistem histolojisi ile ilgili güzel bir soru. Erkek ejekulatının az bir kısmı sperm içerir. Kalan semen ise destek hareket ve enerji depoları ile ilişkilidir. Vezikula seminalis ismini semenin çoğunu oluşturduğu için alır.

EJEKULATA KATKISI OLAN BEZLER

Testisler sperm sentezi yaparlar ancak sıvı olarak önemli bir katkıları yoktur

VEZİKÜLA SEMİNALİS

- Erkekde ejekulatın **% 70'ini** veziküla seminalis oluşturur.
- Yüksek prizmatik ya da yalancı çok katlı prizmatik, salgı yapan epitel hücreleriyle döşelidir.
  - Salgı **testosteron** kontrolündedir.
- Veziküla seminalis sıvısı fruktozdan zengindir.
  - Ayrıca **amino asitleri, askorbik asiti** ve **prostoglandinleride** içerir.
- Kıvrıntılı, divertikül biçiminde bir bezdir.

PROSTAT

- Prostat sıvısının hafif alkalik özelliği, ovumun başarılı bir şekilde döllenmesi için çok önemlidir.

BULBOÜRETRAL BEZLER (COWPER BEZLERİ)

- Preseminal salgıyı yapan **birleşik tübüloalveoler bezlerdir.**
- Kadındaki **bartholin bezlerinin** analoğudur.
- Berrak, mukus benzeri, galaktoz, galaktozamin, sialik asit, metil pentoz içerir.

13. Spermlerin geçişi sırasında ileriye doğru hareket kabiliyeti kazandığı yapı aşağıdakilerden hangisidir? (Şubat 2018 BENZERİ)

A) Duktus deferents **B)** Duktus efferents
C) Duktus epididimis **D)** Seminifer tubul
E) Duktus ejekulatoryus

Doğru cevap: C

Epididim ile ilgili patolojilerde spermlerin ileriye doğru olan hareketlerinde bozukluk olur. Çünkü vücutta flagella sentezi epididim de gerçekleşir.

EPİDİDİMİS

- Testisin üst ve arka yan bölümüne yerleştirilmiş yarım ay biçiminde bir organdır.
- Duktuli efferentesin bağlandığı kıvrıntılı bir borucuk olan duktus epididimisi içerir.
- Duktuli efferentes, **silli yüksek prizmatik hücrelerle** döşelidir.
- Spermler, epitel hüclerindeki siller aracılığıyla duktus epididimise ulaştırılır.
  - **Spermatozoonlar epididimde motilite kazandığından,** genital kanalların bundan sonraki bölümlerinde sil izlenmez.
  - **Sperm, kuyruğunu epididimde kazanır.** Spermin kuyruğu sentriol kökenlidir.
  - Ancak epididimisten salınan androjen bağımlı **yüzey-ilişkili dekapasitasyon faktörü** nedeniyle dölleme yeteneği kadın genital sistemi içerisine girene kadar engellenmiştir.
- Duktus epididimis **yalancı çok katlı stereosilyalı silindirik epitel** örtüsüne sahiptir ve yine düz kas hücrelerinden oluşmuş bir kas tabakası ile çevrelenmiştir.
- Stereosilyalı epitelin başlıca görevi resorbsiyondur (yaşlı spermleri ve testis sıvısını rezorbe eder).
- Stereosilyalı epitelin arasında **Halo hücreleri** olarak adlandırılan göç eden lenfositler bulunur.

Erkek Genital Sistem İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

- **Spermlerin motilite özelliğini kazandığı yer...** Epididimis
- **Spermlerin depo edildiği yer...** Ductus deferens
- **Spermin üretildiği yer...** Seminifer tübül
- **Bulboüretral bezlerin (Cowper bezleri) bulunduğu anatomik bölge...** Üretra proksimali
- **Semeni koagüle ederek vajinal bir plak oluşturan enzim...** Vesikülaz
- **Bir kısım semeni koagüle edip vajinal plak oluşumuna neden olan ve bu yolla semenin vajinaya doğru geri akmasını engelleyen enzim...** Vesikülaz
- **Duktus epididimis epiteli...** Yalancı çok katlı stereosilyalı prizmatik epitel
- **Spermler için enerji kaynağı...** Fruktoz
- **Fruktozun kaynağı...** Vesikula seminalis
- **Vezikula seminalis sıvısında en çok bulunan...** Fruktoz
- **Ejekulatın oluşumuna en çok katılan bez ...** Vezikula seminalis
- **Prostatın içerdiği enzim...** Asit fosfataz
- **Prostat salgısının H & E ile pembe boyanması...** Corpora amilacea
- **Prostat sıvısı...** Alkalik
- **Vajinal sıvı...** Asidik
- **Bulboüretral bezler (Cowper bezleri) ne salgılar...** Mukus
- **Penil üretradaki bez...** Littre bezleri
- **Littre bezinin salgısı...** Mukus
- **Erkekte ereksiyondan sorumlu sistem...** Parasempatik
- **Ereksiyonda PS liflerinin salgıladıkları...** Ach-NO-VIP
- **Erkekte ejekülasyondan sorumlu sistem...** Sempatik

GAMETOGENEZ ve FOLİKÜLOGENEZ

1. Akrozomun yapısına büyük oranda katılan hücre içi organel aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül-96)

A) Mitokondri B) Ribozom
C) Golgi cisimciği D) Nukleolus
E) Endoplazmik retikulum

Doğru cevap: C

Spermin histolojisi ile ilgili öğretici bir soru... Akrozomda golgi cisminin bulunduğu bilgisi çok önemlidir ve fizyolojik fonksiyon ile de ilişkilidir...

Akrozom spermin baş kısmında bir kep şeklinde yer alır. Hiyalürinidaz, nörominidaz, asitfosfataz ve proteazlardan zengindir. Bu yüzden **golgiden oluşmasına rağmen fonksiyon olarak lizozoma benzetilebilir.**

Mitokondriler daha çok orta kısmda toplanır. Sperm oldukça enerji tükettiği için bol miktarda mitokondri bulunur.

Kuyruk kısmını flagella oluşturur. İnsan hücrelerinden flagella içeren ender olanı spermdir.

2. Overde sekonder folliküldе olmayan aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan-93)

A) Stratum granulosum B) Cumulus oophorus
C) Teka lutein hücreleri D) Liquor folliküli
E) Zona pellucida

Doğru cevap: B

Kadın doğum ile embriyolojinin ortak konusu follikülogenez... Hangi aşamada neyin olup neyin olmadığı çok iyi bilinmeli. Cumulus oophorus yapısı olgun (graff) folikülde gözlenir.

Folikül gelişimi

- Ovaryum korteksinde gelişim aşamalarına göre 3 tip ovaryum folikülü tanımlanabilir.
  - Primordiyal foliküller
  - Büyümekte olan foliküller; **Primer** ve **sekonder** folikül olarak ayrılır.
  - Olgun folikül; **Graaf** folikülü olarak bilinir.

Primordiyal Folikül

- İlk olarak fetal gelişimin **3. ayında** görülür.
- Gelişim gonadotropinlerden bağımsızdır.
- **1. Mayozun profazında durmuş** olan oositi **tek katlı yassı epitel** hücreleri çevreler.
- Oosit sitoplazmasında **Bal biani cisimciği** denilen, golgi aygıtı, endoplazmik retikulum, mitokondriyon ve lizozomlardan oluşan organel kitleleri görülür.
- Sitoplazmada ayrıca **Anüler lameller** denilen nüklear zarf kesitleri görülür.
  Yapılarında veziküller ve küçük mitokondriyonlar vardır.

Primer folikül

- Oositi çevreleyen yassı hücreler **kübik bir hale gelince** bu ismi alır.
- Oosit büyür ve **Zona pellusida'yı** oluşturur.
- Zona pellusida **ZP-1, ZP-2 ve ZP-3** olmak üzere zona pellusida glikoproteinleri içerir.
- ZP-3 en önemlisidir. Sperm bağlanma reseptörü ve akrozom reaksiyonu tetikleyicisidir.
- ZP-2 ise sekonder sperm bağlanma proteini olduğu düşünülmektedir.
- Folikül hücreleri **prizmatik** hale gelip çoğalınca artık **Granüloza hücreleri** olarak adlandırılır.
- Granüloza hücrelerinin arasında **gap junctionlar** vardır ancak **sıkı bağlantı yoktur**. Böylece granüloza hücrelerinde kan-folikül bariyeri bulunmaz.
- Avasküler granüloza hücrelerinin dışında bazal lamina bulunur.
- Folikül dışında kalan **stromal** hücreler **teka folikülünü** oluşturur.
- Teka folikülü iki tabakaya ayrılır:
  - **Teka interna**; Kübik karakterde salgı yapan hücrelerdir. Bu hücreler **LH reseptörlerine sahiptir** ve östrojen prekürsörü olan **androjenleri sentezler**.
  - **Teka eksterna**; bağ dokusudur. Düz kas hücreleri ve kollajen demetleri içerir.

Genital Sistem Histolojisi ve Fizyolojisi, Genel Embriyoloji

Sekonder folikül

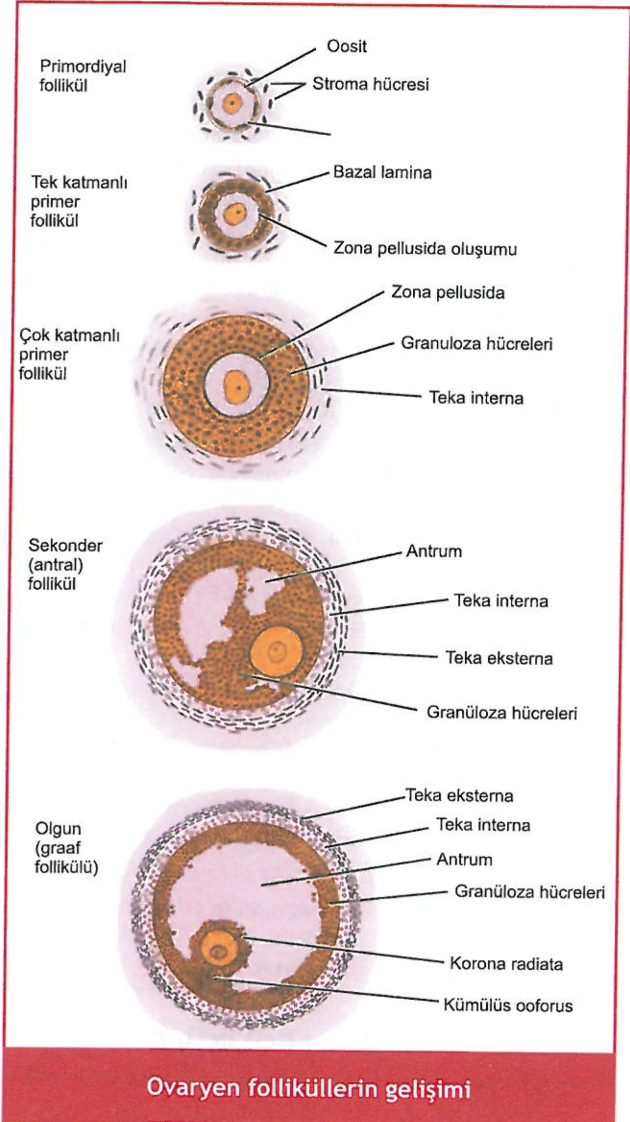
- Sıvı içeren **Antrum** ile karakterizedir.
- Folikül sıvısını 6-12 tabaka haline gelen granüloza hücreleri sentezler.
- **Folikül sıvısı** (likör flolikülü) **Hyalüronan'dan** zengindir. Birleşerek antrumu oluşturur.
- Granüloza hücreleri tarafından ayrıca **Oosit matürasyon** inhibitörü (OMİ) salınır. Böylece folikülün daha fazla büyümesi inhibe edilir.
- Sekonder folikül son büyüklüğüne ulaştığında oosit çevresindeki granüloza hücreleri ile birlikte antruma bir tümsek yapar. Buna **Kümülüs ooforius** denir.
- Oositin hemen etrafını çevreleyen ve ovulasyonda oosit ile birlikte atılan kümülüs hücrelerine **Korona radiyata** denir.
- Bu dönemde granüloza hücrelerinin arasında **PAS pozitif** boyanan, hyalüronan ve proteoglikanlardan oluşan, **ekstraselüler Call-Exner cisimcikleri** görülebilir.

"Sekonder follikül" başlıklı şekile bakınız.

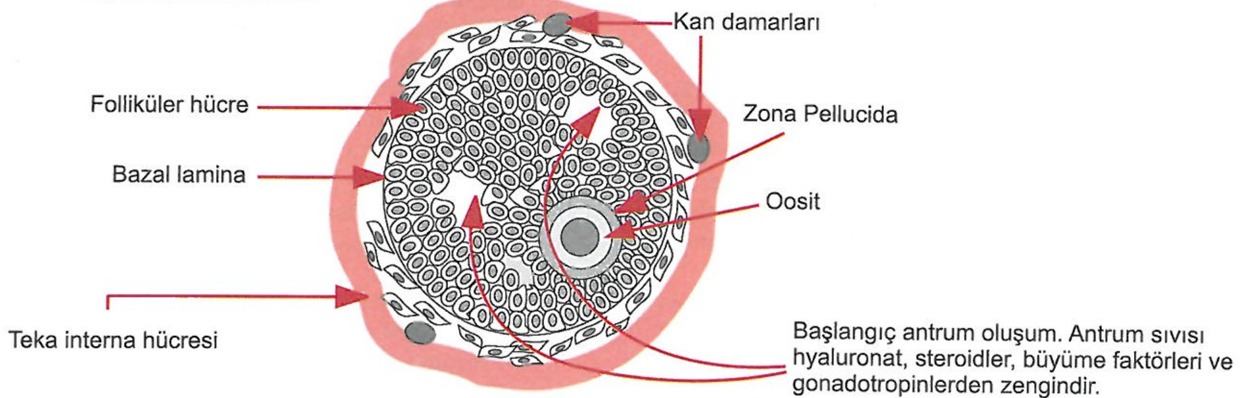
Graaf folikülü

- Ovülasyon yapan foliküldür.
- 10 mm'den büyüktür.
- Korona radiyata hücreleri antrumda oositi **tek tabaka** olarak sarar.
- Bu evrede **Teka** daha belirgin hale gelir ve LH reseptörleri artar. **Androjen salgılar.**
- Bu androjenlerden bazılarını alan **Granüloza hücreleri FSH'a yanıt olarak östrojene dönüşümü katalizler.**
- Östrojen **pozitif feedback** ile aniden **FSH ve LH salınımını arttırır**. Bu artıştan 24 saat sonra oosit birinci mayozunu tamamlar ve **2.mayozun metafazında tekrar durur**. Birinci polar cismcik oluşur.
- **1. polar cisimcik**; küçük, işlevsel olmayan, nükleus ile çok az miktarda sitoplazma içeren ve kısa süre içinde dejenere olacak bir hücredir.
- Sonuç olarak **LH pikine bağlı olarak gerçekleşen ovülasyonda** atılan oosit 2. mayozun metafazında duran sekonder oosittir.

- Geriye kalan teka ve granüloza hücreleri **lüteinizasyona** uğrar ve **korpus luteum** oluşur.
- Korpus luteum ise temel olarak **progesteron** salgılar.



Ovaryen folliküllerin gelişimi



Sekonder follikül

3. Ovaryumda foliküler gelişimin hangi evresinde zona pellucida oluşur? (Eylül 2012)

A) Primordiyal folikül
B) Primer folikül
C) Sekonder folikül
D) Matür folikül
E) Dominant folikül

Doğru cevap: B

Benzerleri çokça görülen follikülogenez sorusu... Hangi aşamada hangi olayların olduğu iyice bilinmelidir ve karıştırılmamalıdır. Bu anlamda zona pellucida ve primer follikül ilişkisi çok önemlidir...

2. sorunun açıklamasına bakınız...

4. Yassı foliküler hücrelerin bulunduğu ovaryum folikül tipi aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2016 Orijinal)

A) Multilaminer primer folikül
B) Primordiyal folikül
C) Unilaminer primer folikül
D) Sekonder folikül
E) Graaf folikülü

Doğru cevap: B

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Yassı foliküler hücrelerin bulunduğu ve zona pellusidanın bulunmadığı folikül tipi aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2016 BENZERİ)

A) Antral follikül
B) Primordiyal follikül
C) Primer follikül
D) Sekonder follikül
E) Graaf follikülü

Doğru cevap: B

Sorunun amacı; menstrüel siklusun folliküler fazının içerisinde gelişen folliküllerin histolojik yapısının ayrıntılı tanınmasıdır. Sıklıkla vurgulanan follikülogenezin gelişim aşamalarının tümünün bilinmesi gereklidir.

Oogenez

Oogenez; oogonium denilen primitif germ hücrelerinin **olgun** oositlere dönüşmesiyle gerçekleşen olaylar dizisidir.

- Hücrelerdeki bu olgunlaşma süreci **doğumdan önce** başlar, pubertede tamamlanır.
- İntrauterin 1. ayda gonadlara ulaşan ilkel germ hücreleri **oogoniuma farklılaşır**. Bu oogoniumların bazıları bölünmeye devam ederler. Bazıları ise farklılaşarak ve tek katlı yassı epitele çevrilerek **primer oositlere dönüşürler**.
- İntrauterin 3. aydan itibaren primer oositler 1. mayozun profazının diploten evresinde kalırlar. Bu hücreler **yassı foliküler hücrelerle** çevrilerek **primordial follikülü** oluşturur.
- Primer oositler puberteye kadar 1. mayozu tamamlayamazlar.
- Puberte boyunca **primordial follikül** içindeki primer oosit büyür, folliküler epitel hücreleri önce kübik sonra da prizmatik bir görünüm kazanır, böylece **primer follikül** oluşur.

2. sorunun açıklamasına bakınız...

5. Oogenezin hangi aşamasındaki folikülde, folikül sıvısı (likör sıvısı) oluşmaya başlar? (Eylül 2005)

A) Primordial folikül
B) Primer folikül
C) Sekonder folikül
D) Graaf folikül
E) Atretik folikül

Doğru cevap: C

Follikülogenezde hangi aşamada; neler olur, neler olmaz iyi bilinmelidir. Özel bir sıvı olan likör sıvısı sekonder follikülde bulunmaktadır...

2. sorunun açıklamasına bakınız...

Folikül Gelişimi İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

- **Zona pellusida hangi dönemde oluşmaya başlar...** Primer Follikül
- **İlk teka taslağı hangi dönemde oluşur...** Primer Follikül
- **Zona pellusidada bulunan proteinlerin adı...** Pellusidin (Zp1-Zp2-Zp3)
- **Folikül sıvısının oluşmaya başladığı oogenez evresi...** Sekonder folikül
- **Ovaryen folikküllerin gelişiminde antral boşluğun ilk oluştuğu dönem...** Sekonder folikül
- **Granuloza hücreleri arasında Call-Exner cisimlerinin ortaya çıktığı dönem...** Sekonder Follikül
- **Teka interna hücreleri üzerindeki reseptör...** LH reseptörleri
- **Graff folikülünde bulunan oosit...** Sekonder oosit
- **Kadın ovaryen foliküler gelişiminin hangi aşamasında folikülü çevreleyen epitel hücreleri yassı karakterdedir...** Primordiyal folikül

6. Ovaryum korteksinde bulunan primer oosit ve çevresinde çok katlı granüloza hücreleri içeren; teka folikülü gelişmiş ve antruma sahip oluşum aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2009)

A) Primordial folikül
B) Primer folikül
C) Çok katlı primer folikül
D) Sekonder folikül
E) Atretik folikül

Doğru cevap: D

Follikülogenezde hangi aşamada nelerin olduğu iyi bilinmelidir. Sekonder folikülün tipik bir tanımı yapılmış. En çok sorulan basamak da sekonder follikül evresidir...

Primer oositin çevresinde çok katlı granüloza hücre tabakası, antrum ve teka follikülü içeren yapı **sekonder follikül**dür.

2. sorunun açıklamasına bakınız...

7. **Ovaryum foliküllerinden hangisinde zona pellusida görülmez?** (Eylül 2014 Orijinal)

A) Çok tabakalı primer folikül
B) Primordial folikül
C) Tek tabakalı primer folikül
D) Graaf folikülü
E) Sekonder folikül

Doğru cevap: B

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Ovaryum foliküllerinden hangisi sadece oosit ve stroma hücresi içerip zona pellusidayı içermez?** (Eylül 2014 BENZERİ)
>
> A) Primer folikül B) Primordial folikül
> C) Antral folikül D) Graaf folikülü
> E) Sekonder folikül
>
> *Doğru cevap: B*

Follikülogenez ile ilgili en iyi kurgulanmış sorulardan... "Zona pellusida hangi aşamada oluşur" sorusundan bunalmışken "zonanın görülmediği evre hangisidir" şeklinde de karşımıza çıkabilir....

2. sorunun açıklamasına bakınız...

8. **Ovumun oluşmasını sağlayan 2. mayoz bölünme hangi aşamada gerçekleşir?** (Eylül-2000)

A) Ovülasyondan önce
B) Ovülasyondan sonra
C) Ovulasyon sırasında
D) Fertilizasyon sırasında
E) Sekonder oositin oluşması sırasında

Doğru cevap: D

Erkeklerde mayoz bölünme kısa sürede tamamlanırken; kadınlarda bu olay yıllar sürer. Hatta ömür boyu hiç tamamlanmayabilir. Ovumun oluşum aşamaları iyi bilinmeli.

Oogenezis; germ hücrelerinin olgunlaşıncaya kadar geçirdiği dönemdir. 3 evrede incelenir;

- Çoğalma evresi
- Büyüme evresi
- Olgunlaşma evresi

Çoğalma evresi; fetal hayatta başlayan mitozla başlar. 5. ayda çoğalma ile maksimuma, tahminen 7 milyona ulaşır. Bundan sonra mitoz durur. Hücre ölümü başlar. Doğuma kadar bu sayı 1-2 milyona, pubertede ise 400.000'e düşer.

Büyüme evresi; fetal hayatta 3. ayda oogoniumlardan bazıları büyüyerek oosit I oluşmasıyla başlar. Oosit I oluşunca hemen I. mayoz bölünme başlar ve hücre büyür fakat bu bölünme profazın diploten safhasında durur. **Oosit I'ler puberteye kadar ilk büyümelerinden sonra bir daha büyümezler. (I. dinlenme evresi)**

Puberteden sonra her ovarial siklusta 5 ile 15 arasında oosit I yeniden büyümeye başlar. **İkinci büyüme** puberte ile primer folliküllerden sekonder ve tersiyer folliküle geçiş ile olur. Menopoza kadar devam eder.

Olgunlaşma evresi; birbirini takip eden iki bölünme (mayoz) görülür. I. bölünme ile oluşan hücrelerden biri büyüktür ve oosit II adını alır. Küçük olan hücre I. kutup hücresidir. II. bölünmeyle oosit II'den oluşan hücrelerden biri büyüktür ve **ovum** adını alır. Küçük olan hücreden iki tane **II. kutup hücresi** oluşur. Olgunlaşma evresinde 1 ovum ve 3 kutup hücresi oluşur. Olgunlaşma sonucunda oluşan ovum mayozu tamamlamamıştır. Ovum metafaz evresinde bekler. **Fertilizasyon** ile mayozu tamamlar.

2. sorunun açıklamasına bakınız...

9. **Yenidoğan bir kız çocuğunun ovaryumunda aşağıdakilerden hangisi bulunur?** (Eylül 2009)

A) Oogonyum
B) Korpus luteum
C) Sekonder folikül
D) Primer oosit
E) Teka folikülü

Doğru cevap: D

Oogenez ile ilgili harika kurgulanmış bir soru... Yakın zamanda dört yaşındaki erkekte hangisi görülmez diye benzer kurgu örneğini gördük. Kız çocukları anne karnında mayoz bölünmeyi başlatır.

Fetal gelişimin 6.haftasından itibaren primordial germ hücreleri (oogoniumlar) farklılaşarak ve mitozla çoğalarak primer oositleri içeren primer folikülleri oluştururlar. Yenidoğan bir kız çocuğundaki en son farklılaşmış germ hücresi primer oosittir. Bu aşamadan sonra foliküller ve primer oositler seksüel maturiteye (puberte) kadar gelişim gözlenmez.

OOGENEZ

- Gonadlara ulaşan ilkel germ hücreleri oogoniuma farklılaşır. Bu oogoniumların bazıları bölünmeye devam ederler. Bazıları ise farklılaşarak ve tek katlı yassı epitele çevrilerek primer oositlere dönüşürler.
- Primer oositler 1. mayozun profazında kalırlar. Primer oositler puberteye kadar 1. mayozu tamamlayamazlar.
- Bu süre boyunca oositin olgunlaşması, follikül hücreleri tarafından salgılanan ve oosit olgunlaşmasını inhibe eden bir madde (OMİ) tarafından baskılanır. Siklusların başlamasıyla her siklusta belli sayıda primer oosit farklılaşarak, 1. mayozun profazından ayrılıp, 2. mayozun metafazında kalırlar. Döllenme ile 2. mayozun metafazı çözülür ve mayoz bölünme tamamlanmış olur.

Oogenez İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

- **Primordial germ hücrelerinin farklandığı hücre...** Epiblast
- **Primordialgerm hücrelerinin farklandığı dönem...** 3. hafta
- **Primordial germ hücrelerinin göç ettiği yer...** Yolk sac (Vitellüs kesesi)
- **Primordialgerm hücreleri gonadlara göç ettiği dönem...** 4-5. hafta
- **Primordiyal folikülde hangi oosit bulunur...** 1.mayoz profazında duran primer oosit
- **Ovulasyona uğrayan folikül hangisidir...** Graffian folikülü
- **1. Mayoz ne zaman tamamlanır...** ovulasyondan bir kaç saat önce
- **Ovulasyona uğrayan ovum hangisidir...** 2. Mayozun metafazında duran seconder oosit
- **2.mayozda neden durur...** pp39MOS
- **Oogenez sırasında ovumun 2. mayozun metafazında durmasını sağlayan protoonkogen...** pp39MOS
- **pp39MOS'u ne parçalar...** Kalpain
- **Kalpain ne ile aktive olur...** kalsiyum

10. Oogonium'ların bölünmesi hangi dönemde en fazla olur? (Nisan-97)

A) Doğumdan sonra
B) Erken fetal dönem
C) Puberte dönemi
D) Postmenopozal dönem
E) Puberteden menopoza kadar olan dönem

Doğru cevap: B

Erkekte spermatogoniumlar puberteye kadar inaktifken; kadında oogoniumlar fetal hayatta bölünmeye başlar.

Folikül epiteli denen yassı epitel hücrelerinin kuşattığı germ hücrelerine **oogonium** denir.

1. **Fötal 6. aya kadar** çoğalırlar. (Çoğalma evresi). Oogoniumların mitoz bölünmesi en fazla erken fetal dönemde olur.
2. **Doğumdan sonra:** Bu dönemde sadece primer foliküller kalır. Oogoniumların büyüyüp farklılaşması ile oosit I denen, yine yassı folikül hücreleri ile kuşatılmış hücreler bulunur.
3. **Pubertede:** Primer folikülün gelişmesiyle olgun folikül (Graaf folikülü) oluşur.

11. Mitoz ve mayoz geçirmeyen germ hücresi aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2000)

A) Spermatogonium
B) Sekonder spermatosit
C) Primer oosit
D) Sekonder oosit
E) Spermatit

Doğru cevap: E

Gametogenez ile ilgili kurgulanmış en güzel soru... Hangisi birinci mayoz hangisi ikinci mayoz derken; hangisi hiçbir bölünme geçirmez sorusu çok önemli bir durumu vurgulamaktadır...

SPERMATOGENEZ

- Spermatogoniumdan spermatozoa üretim sürecidir. **İnsanlarda 74 gün sürer.**
- Erkeklerde **primordiyal germ hücreleri puberteye kadar sessizdir.** Ancak puberteden sonra spermatogonyumlara dönüşür.
- Puberteden sonra bu süreç önce germ hücrelerinin oluşumunu ve sonra olgun sperm hücresi haline dönüşümü anlamına gelen **spermiyogenezi** içerir.

"***Spermatogenez***" başlıklı şekile bakınız.

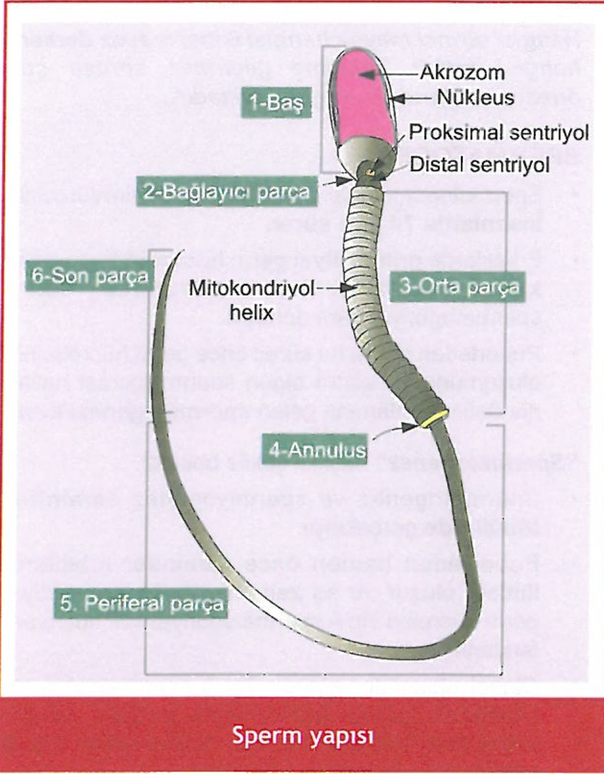
- Spermatogenez ve spermiyogenez **seminifer tübüllerde** gerçekleşir.
- Puberteden hemen önce seminifer tübüllerin lümeni oluşur ve eş zamanlı olarak primordiyal germ hücreleri Tip A spermatogonyal kök hücrelere farklanır.
- Cinsel olgunluk çağında Tip A spermatogonyum hücreleri **mitoz** bölünmeyle çoğalır ve bir kısmı son bölünme sonucu ortaya çıkan **Tip B spermatogonyumları oluşturur**.
- Tip B spermatogonyumların bölünmesiyle **Primer spermatositler oluşur**.
- Primer spermatositlerin 1. mayozdadır. Uzun süren bir profazdan sonra **(22 gün)** bölünmeyi tamamlayarak **sekonder spermatosite** dönüşürler.
- Primer spermatositler 22 gün birinci mayozda kaldıkları için spermatogenik serinin **en büyük** hücreleridir. **Seminifer tübül kesitlerinde en çok bu hücre ile karşılaşılır.**
- Seminifer tübül kesitlerinde sekonder spermatositlerin gözlenmesi zordur, çünkü bunlar interfazda çok kısa süre kalan ve hızlıca 2. mayoz bölünmeye giren kısa ömürlü hücrelerdir.

  2. mayoz sonunda 4 adet spermatid oluşur.
- Atipi spermatogonyumlardan spermatidlerin oluştuğu döneme kadar **sitokinez** tamamlanmaz. Bu nedenle seminifer tübül içerisinde aynı hücreden köken alan tüm hücreler sitoplazmik köprüler ile birbirine bağlı bulunur. **Ayrılma spermiyogenezde olur.**

SPERMİYOGENEZ

Spermatitlerin sperm hücrelerine dönüşüm sürecidir.

- Bu dönemde;
  - **Akrozom** oluşur,
  - Çekirdek yoğunlaşır,
  - Boyun, orta parça ve kuyruk gelişir,
  - Sitoplazmanın geri kalan parçaları sertoli hücrelerinin fagosite edeceği şekilde **artık cisim** olarak atılır.
- Spermatidler oluşur oluşmaz,**golgi bölgesinde akrozom granülleri belirir** ve bunlar çekirdeğin etrafını çevirerek bir başlık oluştururlar, bunu izleyerek golgi hücrenin karşı tarafına göç eder.



Sperm yapısı

Akrozomda bulunan enzimler

- Proteazlar
- **Hiyalüronidaz**
- Asit fosfataz
- **Nöroaminidaz**
- **Akrozin**

- Sperm başının orta bölgesinde akrozumun bittiği bölgede perinükleer halka yerleşmiştir.
- Çekirdek yoğunlaşması sırasında somatik histonlar arjinin ve lizinden zengin protaminlere dönüşür. Bu düzenleme sperm DNA'sını stabilize ederek korur.
- Aynı zamanda **sentriyol çifti** de başlığın karşı yönüne giderek **flagellumu** meydana getirir.
- Bu bölgeye mitokondriyonlar da göç ederek flagellum çevresinde düzgün biçimde sıralanırlar ve orta parçayı oluşturur.
- Sitoplazmanın giderek daralmasıyla baş, orta parça ve kuyruktan oluşan **spermatozoon (sperm, spermiyum)** meydana gelir.
- Sperm oluşumu tamamlandıktan sonra seminifer tübül duvarında bulunan kasılabilir birimlerin kasılması ile epididimise doğru ilerletilir.
- Seminifer tübül ve epididimisin ilk bölümlerinden geçen spermler **hareketsizdir** ve **ovumu fertilize edemezler.** Olgun sperm hücrelerinin tam hareketliliklerini kazandıkları bölge **epididimistir**.
- Spermler 18 ila 24 saat epididimisde kaldıktan sonra hareket yeteneklerini kazanırlar, ancak ejakülasyona kadar, epididimis sıvısında bulunan baskılayıcı proteinlerle hareketleri engellenir.
- Daha sonra spermlerin küçük bir bölümü epididimisde depolanabilir, ancak çoğunluğu duktus deferenste depolanır.
- İlk oluşan spermlerin **dölleme yeteneği yoktur.** Sperm hücresinin olgunlaşıp döllenme yeteneği kazanmasını içeren maturasyonuna **kapasitasyon** denir.

"Spermatogenesis ve spermiyogenez olayları" başlıklı tabloya bakınız.

"Spermatogenez" başlıklı şekile bakınız.

Spermatogenez İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

- **Erkek testislerinde kök hücre hangisidir...** Tip A spermatogonium
- **Primer spermatositi oluşturan hücre...** Tip B spermatogonium
- **Histolojik kesitlerde en çok görülen (en uzun ömürlü) spermatogenik seri hücresi...** Primer spermatosit
- **Histolojik kesitlerde en az görülen (en kısa ömürlü) spermatogenik seri hücresi...** Sekonder spermatosit
- **Spermatogeneziste 2.mayoza uğrayan hücre...** Sekonder spermatosit
- **2n yapısına sahip olan spermatogenik seri hücresi...** Spermatogonium
- **Mitoza giren spermatogenik seri hücresi...** Spermatogonium
- **Mayoza giren spermatogenik seri hücresi...** Primer spermatosit-Sekonder spermatosit
- **Mitoz ve mayoz bölünmeye uğramayan spermatogenik seri hücresi...** Spermatid
- **Spermde, zona pellusidayı eritecek enzimlerini salgılandığı bölge...** Akrozom
- **Akrozomu oluşturan hücre organeli...** Golgi
- **Sperm kuyruğunun (flagellum) oluşmasını sağlayan yapı...** Sentriol
- **Akrozom oluşumunun gerçekleştiği evre...** Spermatid evresi
- **Spermin kapasitasyon yeteneğini kazandığı yer...** Kadın genital yolları

12. Spermatogenezin sürekliliği için aşağıdakilerden hangisi şart <u>değildir</u>? (Eylül 2016 Orijinal)

A) Testosteron
B) Foliküler stimüle edici hormon
C) Lüteinleştirici hormon
D) Testiste düşük sıcaklık
E) Somatostatin

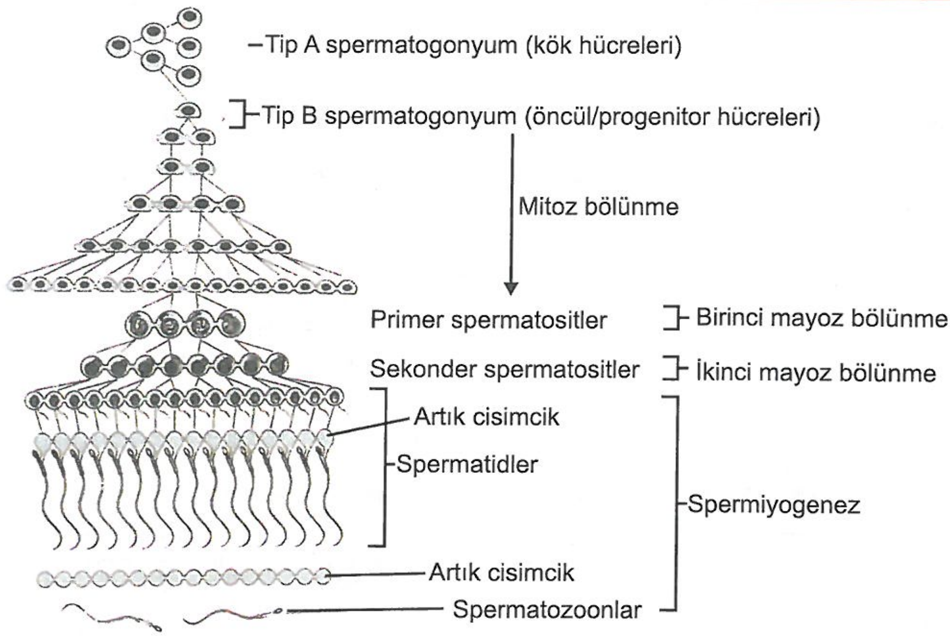
Doğru cevap: E

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Spermatogeneze aşağıdakilerden hangisi negatif yönde etki eder? (Eylül 2016 BENZERİ)

A) Testiste lokal yüksek testosteron **B)** Östrojen
C) Büyüme hormonu **D)** Testiste yüksek sıcaklık
E) Folliküler stimülan hormon

Doğru cevap: D



Spermatogenez

Spermatogenesis ve spermiyogenez olayları

	Hücre Tipi	Kromozom Sayı, DNA miktarı		Tanımlama
Spermiyogenez	Sperm	(23,1N)		**Olgun** biçimini kazanmış **hareketsiz spermler epididimisde hareket yeteneği kazanırlar.** Fertilizasyonun başarılı olabilmesi için kadın genital organında **kapasitasyon** adlı son olgunlaşma süreci gerçekleşmelidir
	Spermatid	(23,1N)		Sperm oluşturmak için spermiyogeneze girer
Spermatogenesis	Mayoz	Sekonder spermatosit		**4 spermatid** oluşturmak üzere birkaç saat içinde 2. mayoz tamamlanır
		Primer spermatosit	(46,2N)	22 günlük **profaz** safhası içerir. Bu sırada nükleer kromatin paternlerinin değişimleri tamamlanabilir. **Leptoten** (Uzun ince, DNA zinciri) **zigoten** (sinaps oluşur) **Pakiten** (kısa, kalın sarmal, DNA kros over) ve **diploten** (kromozomlar ayrılır)
	Mitoz	Tip B Spermatogonyum	(46,2N)	**Primer spermatosite farklanır** (DNA replike olur)
		Tip A Spermatogonyum	(46,2N)	**Başka Tip A** veya **Tip B** spermatogonyumları oluşturmak üzere mitoza girer

Spermatogenezin oluşması için gerekli ortamı irdeleyen klasik fizyoloji sorusu. Dikkat edilmesi gereken nokta spermatogenezin hormonal kontrol altında olması ve hayat boyu devam etmesidir.

Spermatogenezi Uyaran Hormonal Faktörler

- **Testosteron**, testislerde interstisyumda yerleşim gösteren Leydig hücrelerinden salgılanır.
  - Sperm yapımında testisin germinal hücrelerinin bölünme ve gelişmeleri için gereklidir.
- **Luteinizan hormon**, ön hipofiz bezinden salgılanır. Leydig hücrelerini uyararak, testosteron salgılanmasını sağlar.
- **Folikül uyarıcı hormon (FSH)** da ön hipofiz bezinden salgılanır. Sertoli hücrelerini uyarır. Bu uyarı ise spermatidlerin spermlere dönüşümünü sağlar.
- **Östrojenler**, FSH ile uyarılan Sertoli hücrelerinde testosterondan yapılır, spermiyogenez için gereklidir.

- **Büyüme hormonu,** özellikle spermatogonyumların erken bölünmesini hızlandırır.
  - Hipofize bağlı **cücelikte** olduğu gibi, hormonun yokluğunda spermatogenezde yetmezlik görülür ve **infertiliteye** neden olur.

13.Spermatogonyumlar aşağıdakilerin hangisinden gelişir? (Ağustos 2017 Orijinal)

A) Sertoli hücreleri
B) Primordiyal germ hücreleri
C) Primer seks kordon hücreleri
D) Kortikal seks kordon hücreleri
E) Mezenşim

Doğru cevap: B

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Spermatogenez sırasında primordiyal germ hücrelerinden ilk farklılaşan hücre aşağıdakilerden hangisidir?** (Ağustos 2017 BENZERİ)
>
> A) Spermatositler
> B) Spermatogonyumlar
> C) Spermatidler
> D) sertoli hücresi
> E) Pirmer seks kordon hücreleri
>
> ***Doğru cevap: B***

Erkek genital sistem embriyolojisi ile ilgili daha önce sorulmamış basit bir bilgi. primordiyal germ hücrelerinden ilk farklılaşan hücre spermatognium hücresidir.

Erkeklerde **primordiyal germ hücreleri puberteye kadar sessizdir.** Ancak puberteden sonra spermatogonyumlara dönüşür.

Puberteden sonra bu süreç önce germ hücrelerinin oluşumunu ve sonra olgun sperm hücresi haline dönüşümü anlamına gelen **spermiyogenezi** içerir.

"Üç haftalık embriyoda yolk kesesi duvarında, primordial germ hücreleri gelişmekte olan gonadlara göç edeceklerdir" başlıklı şekile bakınız.

11 ve 12. sorunun açıklamasına bakınız...

14. Primordial germ hücrelerinin ilk olarak embriyonun aşağıdaki yapılardan hangisinde saptanabilir? (Eylül 2013 Orijinal)

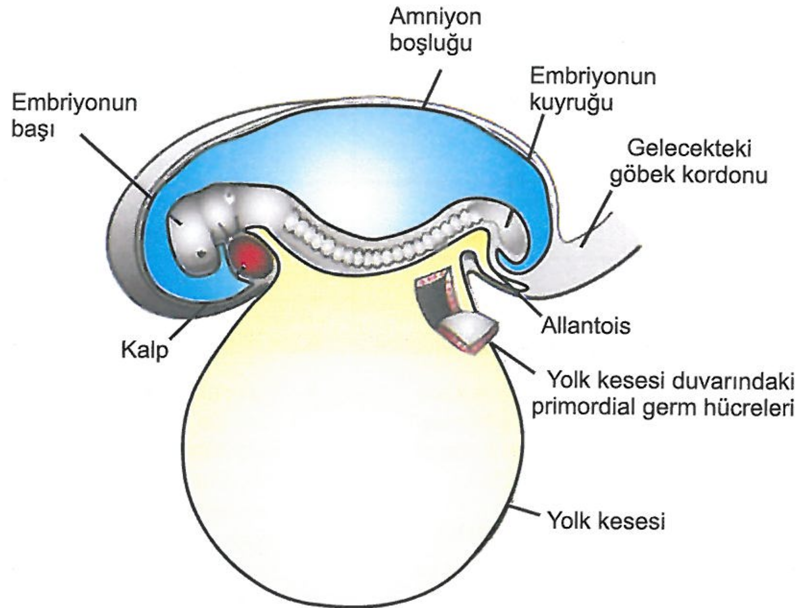
A) Genital kabartı
B) Yolk salk
C) Sölom
D) Amniyon kesesi duvarı
E) Mezenter duvar

Doğru cevap: B

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Primordial germ hücrelerinin ve hemositoblastik hücrelerin ilk olarak saptandığı, aynı zamanda besin deposu olarak görev gören embriyonik yapı aşağıdakilerden hangisidir?** (Eylül 2013 BENZERİ)
>
> A) Genital kabartı
> B) Yolk salk
> C) Ekstraembriyonik sölom
> D) Amniyon kesesi
> E) Koryonik boşluk
>
> ***Doğru cevap B***

Yolk salk aslında yumurta sarısı anlamına gelir. Vitellus kesesi veya saccus vitelinus olarak da adlandırılabilir. Embriyonun ilk dönmelerinde birçok fonksiyonu olan bu kese ilerleyen haftalarda ilkel barsağa farklanır.

Primordial germ hücreleri yolk kesesi duvarında ortaya çıkarlar, gelişmekte olan gonadlara göç eden bu hücreler, gonadlarda germ hücrelerine (oogonia/ spermatogonia) farklanırlar.



Üç haftalık embriyoda yolk kesesi duvarında, primordial germ hücreleri gelişmekte olan gonadlara göç edeceklerdir.

Umbilikal Kese (yolk = vitellus kesesi)

Besin deposu olarak işlevsel olmamasına rağmen birçok fonksiyonu üstlenmektedir:

1- Uteroplasental dolaşım başlayana kadar (2-3. haftalarda) **embriyoya besin maddelerini iletir.**

2- Üçüncü haftada umbilikal kesesi duvarını örten iyi damarlanmış embriyo dışı mezoderm'de **kan hücrelerinin ilk kez ortaya çıkmasını sağlar** ve altıncı haftada karaciğerde kan yapımı başlayıncaya kadar bu etkinliğini sürdürür.

3- Dördüncü haftada umbilikal kesesi endodermi **embriyoya primitif bağırsak olarak katılır.** Epiblast'tan köken alan endoderminden trakea, bronşlar, akciğerler ve sindirim kanalı epiteli gelişir.

4- **Primordiyal germ hücre**leri **umbilikal kese duvarında ortaya çıkar** ve daha sonra gelişen cinsiyet bezlerine ve gonadlara göç ederler. Bu hücreler germ hücrelerine (erkekte spermatogonia ve dişide oogonia) dönüşürler.

Genital kabartı, sölom, Amniyon kesesi duvarı germ hücrelerinin ortaya çıkışı ve gelişimiyle bağlantısı yoktur.

"Erkek ve kadın iç organlarının gelişimi" başlıklı şekile bakınız.

15. Dört yaşındaki bir çocuğun testis biyopsisinden hazırlanan dokunun mikroskobik incelemesinde aşağıdaki hücrelerden hangisi görülmez? (Eylül 2015 Orijinal)

A) Miyoid hücre
B) Spermatogonyal kök hücre
C) Sperm
D) Sertoli hücreleri
E) Leydig hücresi

Doğru cevap: C

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Puberteye girmemiş bir erkeğin testisinde aşağıdaki hücrelerden hangisi bulunmaz?** (Eylül 2015 BENZERİ)
>
> **A)** Granüloza hücresi
> **B)** Spermatogonyum
> **C)** Spermatid
> **D)** Sertoli hücreleri
> **E)** Leydig hücresi
>
> ***Doğru cevap: C***

İlk bakışta zor sayılabilecek fakat dikkat edildiğinde çok basit hale gelen bilgi sorusudur. Erkeklerde puberteye kadar primer spermatosit bile bulunmazken; kadınlarda anne karnında primer oosit oluşmaya başlar.

- **Spermatogenez,** spermatogonyumlardan olgun sperm oluşum sürecidir. Germ hücrelerinin olgunlaşması pubertede başlar ve yaşlanıncaya kadar devam eder. **Dolayısıyla dört yaşındaki** bir **çocuk henüz puberteye erişmemiş olduğu** için **yapılacak testis biyopsisinde sperm ve spermatid hücresine rastlanması mümkün** değildir.
- Testesteronu başlıca sentezleyen ise **leydig** hücreleridir.
- **Granüloza** hücreleri kadın genitalinde bulunup şık doldurmak için kullanılmış.

EMBRİYONİK GELİŞİMİN İLK İKİ HAFTASI

1. Spermin zona pellucida'yı geçmesiyle zona pellucida' nın fiziksel özelliklerinin değişerek diğer spermlere karşı geçirgen olmasını engelleyen olaya ne ad verilir? (Nisan 2012)

A) Kapasitasyon
B) Zona reaksiyonu
C) Akrozom reaksiyonu
D) Morulasyon
E) Kavitasyon

Doğru cevap: B

Klasik bir bilginin güzel bir soruya dönüşmüş hali... Bununla ilişkili sıradaki soru akrozom reaksiyonu alabileceği için dikkat etmek gerekir...

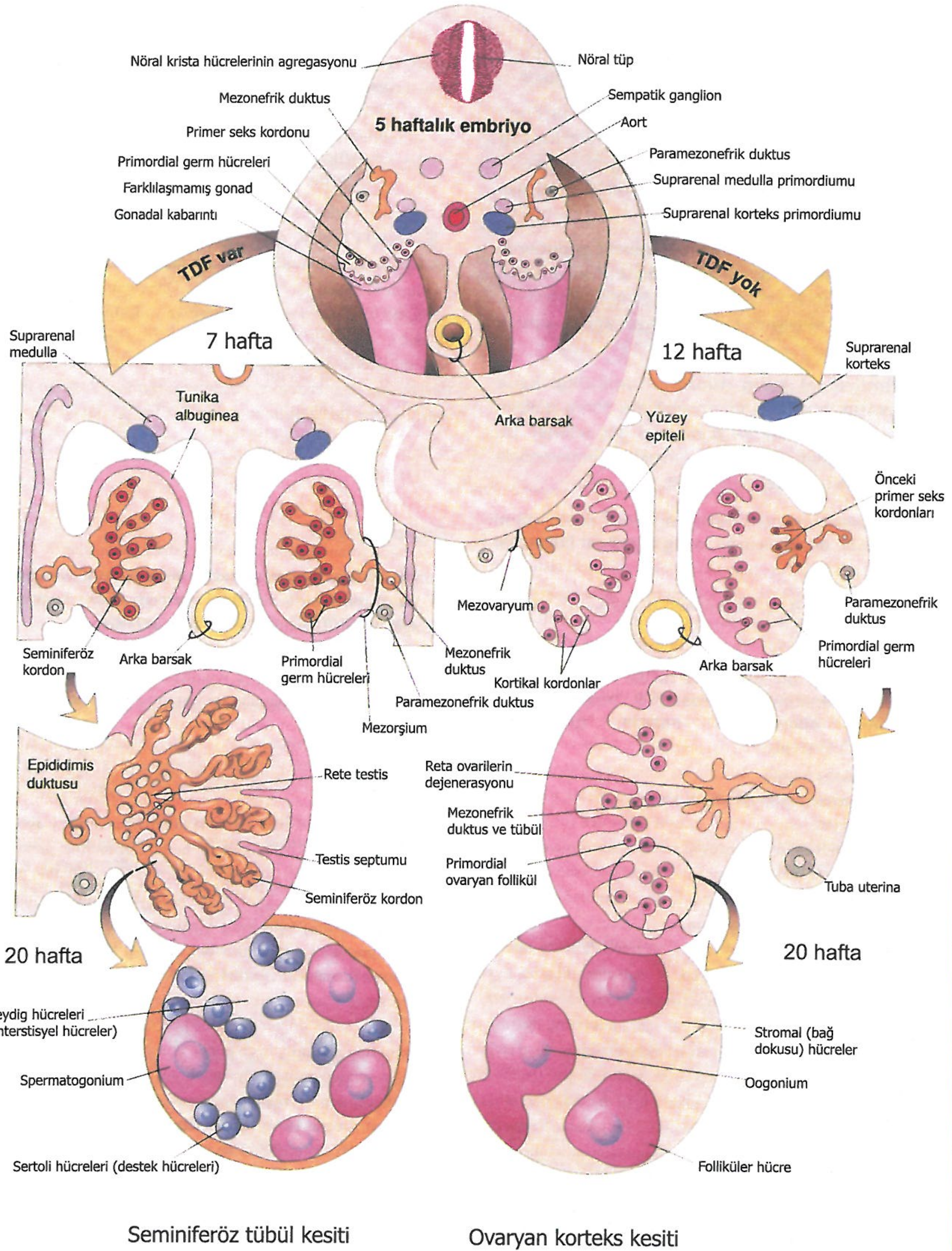
Kapasitasyon: Spermin dölleme yeteneğini kazanmak üzere kadın genital yollarında geçirdiği, mekanizması tam olarak bilinmeyen olgunlaşma sürecidir.

Akrozom reaksiyonu Spermatozoonun akrozom granüllerindeki enzimler yardımıyla zona pellusidayı aşıp ve zarının oosit II'nin zarıyla birleşmasidir.

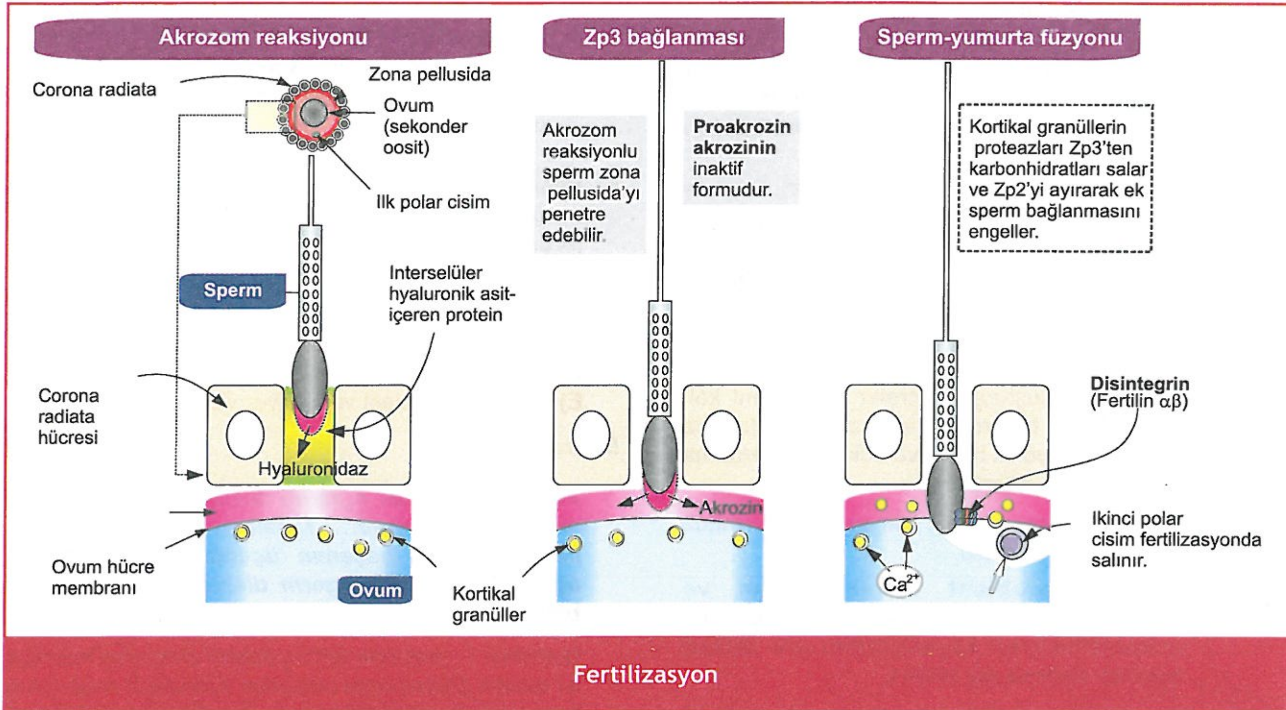
Zona reaksiyonu: Spermiyumun zonayı geçerek diğer spermlerin geçişini önlemesidir. Hücre içi kalsiyum miktarının artışı proteazlar içeren kortikal granüllerin boşalmasını ve zona reaksiyonununun gelişmesini uyarır. Bu süreçte **ZP2** proteinin yapısı değişir ve **ZP3** proteininden karbonhidratlar uzaklaştırılır ve oluşan bu yapısal değişim ikinci bir spermin oosite ulaşmasını önler.

Morula; Zigotun bölünmesi sonucu 12-32 blastomerin biraraya gelerek oluşturduğu kitledir. Blastomerler, şekil değiştirirler ve biraraya gelerek sıkı bir hücre topu haline dönüşürler. Bu sıkışma olayından adezyon molekülleri sorumludur. Morula evresi, döllenmeden 3-4 gün sonra ve erken embriyonun uterusa ulaşması sırasında meydana gelir.

"Fertilizasyon" başlıklı şekile bakınız.



Erkek ve kadın iç organlarının gelişimi



Fertilizasyon

Fertilizasyon İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

- Fertilizasyonun en sık görüldüğü yer...Ampulla
- Akrozomdan salınıp korona radiatadaki folliküler hücreleri birbirinden ayırarak spermin zona pellusidaya ulaşmasını sağlayan...Hiyaluronidaz
- Sperm hücre zarının zona pellusidaya ulaşarak sekonder oositin zarıyla birleşmesi...Akrozom reaksiyonu
- Zona pellusida'yı eriten akrozomal enzimler...Akrozin, esteraz, nöraminidaz
- Bir sperm zona pellusidayı geçtiğinde, zona pellusidanın özelliklerinde değişme olmasına bağlı diğer spermlerin geçememesi...Zona reaksiyonu
- Ovumun oluşmasını sağlayan 2.mayoz bölünme ne zaman gerçekleşir...Fertilizasyon sırasında
- Oosit üzerinde zigotun davranışını belirleyen reseptörler...VLA-3 ve CD9
- Sperm üzerinde zigotun davranışını belirleyen reseptörler...ADAM
- Fertilizasyon sırasında, oosit içine ikinci bir spermin girmesine engel olan...ZP2 ve ZP3 yapısının değişmesi

2. Ektopik implantasyonun <u>en sık</u> gerçekleştiği bölge aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2015 Orijinal)

A) Ligamentum latum
B) Sezaryen skarı
C) Tuba uterinanın ampullası
D) Ovaryum
E) Serviks

Doğru cevap: C

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Aşağıdakilerden hangisi ektopik gebeliğin <u>en sık</u> implante olduğu bölgedir? (Eylül 2015 BENZERİ)

A) Abdomen
B) Tuba uterinanın isthmusu
C) Tuba uterinanın ampullası
D) Tuba uterinanın infindibulumu
E) Over

Doğru cevap: C

Geçmiş yıllarda klinik branşlarda sorulan temel bilgi sorusudur.

Blastokist uterusun dışında implante olabilir. Bu implantasyonlar ektopik gebeliklerle sonuçlanırlar. **Ektopik implantasyonların en sık görülğü yer tuba uterinadır** (%95-97). Tuba uterinanında özellikle ampullası daha sonra ise isthmus parçasında görülür.

3. Blastula döneminde blastokist içinde embriyonu geliştirecek olan kitle aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan-2001)

A) Amnioblast
B) Sinsityotrofoblast
C) Embriyoblast
D) Blastomer
E) Sitotrofoblast

Doğru cevap: C

Embriyoblast ile ilgili kolay bir tanımlama sorusu... ilk hafta farklanan embriyoblast ve trofoblastlar ilerde ne yapar iyi bilmek gerek.

- İmplantasyona uğrayan yapı geç **blastokisttir.**
- Blastokist oluşumuyla artık **iç hücre kitlesi; embriyoblast, dış hücre kitlesi ise trofoblast** olarak adlandırılır. **Embriyoblast; embriyoyu oluştururken, trofoblast; plasenta ve fetal zarları meydana getirir.**
- 107 hücreli blastokistte (100-140 saatlik), 8 hücre embriyoblastı oluştururken 99 hücre ise trofoblastları meydana getirir.
- Embriyoblast hücreleri blastokistin bir kutbunda kümeleşme gösterirler. Bu kutba **embriyonik kutup** adı verilir. Embriyonik kutbun karşısında kalan kutba ise **anembriyonik kutup** denir.
- Embriyoblastı oluşturan hücreler pluripotent kök hücreler olarak tanımlanır ve trofoblast dışında kalan tüm embriyonik hücre ve dokulara farklanma yeteneğine sahip hücrelerdir.
  - **Sitotrofoblast** olarak bilinen yüksek mitoz aktiviteli bir iç tabaka.
  - **Sinsityotrofoblast** olarak bilinen ve sitotrofoblastların çoğalıp, göç ederek sitoplazmalarını kaynaştırmasıyla oluşan **sınırları belirsiz** dış tabaka.

4. Gebelik testine temel oluşturan insan koryonik gonadotropin (hCG) hormonu aşağıdakilerin hangisinden salgılanır? (Eylül 2009)

A) Sitotrofoblast
B) Sinsityotrofoblast
C) Epiblast
D) Hipoblast
E) Eksosölomik membran

Doğru cevap: B

Çok önem arz eden bir bilgi... Beta hCG' yi Sinsityotrofoblastlar sentezler...

EMBRİYOBLAST VE TROFOBLAST FARKLANMASI (7-8.gün)

- Trofoblastlar implantasyonun başlaması ile birlikte çoğalmaya başlarlar ve embriyonik kutupta iki tabakaya farklanır.
  - **Sitotrofoblast** olarak bilinen yüksek mitoz aktiviteli bir iç tabaka.
  - **Sinsityotrofoblast** olarak bilinen ve sitotrofoblastların çoğalıp, göç ederek sitoplazmalarını kaynaştırmasıyla oluşan **sınırları belirsiz** dış tabaka.
- Sinsityotrofoblastın mitoz yeteneği yoktur.
- Sinsityotrofoblast, sintrofoblast olarak adlandırılan parmağa benzer çıkıntıları ile blastosistin endometriyum içine gömülmesi için maternal dokuları parçalayan bazı enzimler salgılar. **Sinsityumun kemirici (erosivE), yiyici (ingestivE), sindirici (digestivE), yayılımcı (invasivE) özellikleri ile blastokistin endometriuma gömülmesini sağlar.**
- Sinsityotrofoblast tabakası **human koryonik gonadotropin (hCG)** adı verilen bir hormon üretmeye başlar. **2. haftanın sonunda hCG üretimi gebelik testlerinde (+) sonuç verecek seviyelere ulaşır.**

5. Bilaminer germ diski oluşturan oluşumlar aşağıdakilerin hangisinde birlikte verilmiştir? (Aralık 2010)

A) Sinsityotrofoblast ve sitotrofoblast
B) Hipoblast ve epiblast
C) Trofoblast ve ekstraembriyonik mezoderm
D) Trofoblast ve primer villus
E) Sinsityotrofoblast ve tersiyer villus

Doğru cevap: B

Temel bilgi soran öğretici tarzda kurgulanmış bir embriyoloji sorusu... Yaşamın ikinci haftasında iki laminalıyız, yaşamın üçüncü haftasında ise üç laminalıyız. Tüm germ disklerin histolojisi iyi bilinmeli.

Gelişimin 7. gününde embriyoblastı oluşturan hücreler iki tabaka göstermeye başlarlar: Blastokist boşluğuna bakan küçük kübik hücrelerin oluşturduğu **hipoblast tabakası** ve diğer tarafta prizmatik hücrelerin oluşturduğu **epiblast tabakası.** Bu şekilde **hipoblast** ve **epiblast** hücre tabakalarının oluşturduğu bu iki tabakalı yapıya **bilaminer germ disk** adı verilir.

Sitotrofoblast blastokisti çevreleyen trofoblast hücre tabakası iken, embriyonik kutupta sitotrofoblast hücrelerinin çoğalarak oluşturdukları tabakaya ise **sinsityotrofoblast** adı verilir.

Hipoblastlardan ve ekstraembriyonik endodermden köken aldığı düşünülen hücreler, amnion zarı ve primitif yolk kesesinin dışında gevşek bir bağ dokusu oluştururlar. Bu bağ dokuya **ekstraembriyonik mezoderm** denir. **Trofoblastlar** ise plasentayı oluşturan yapıdır.

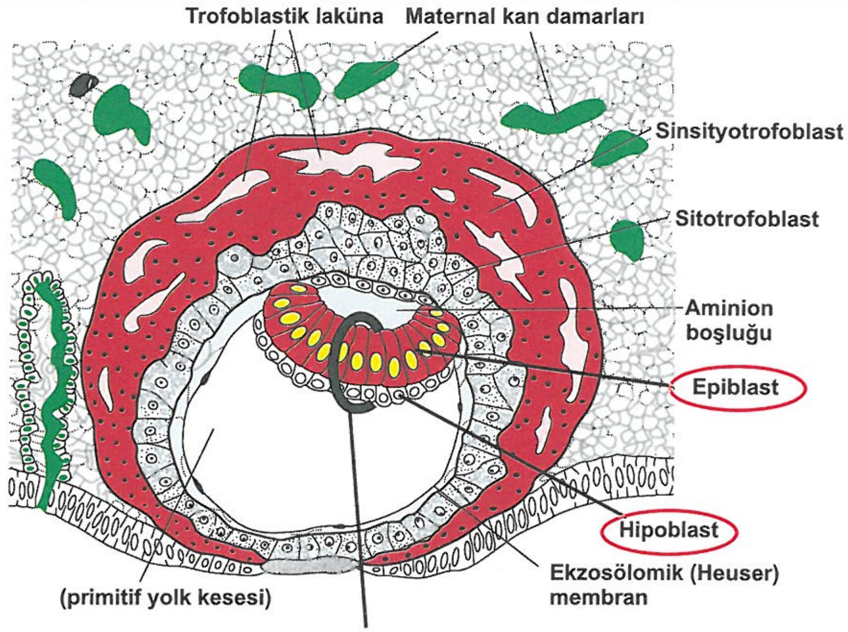
"Bilaminer germ diski" ve ***"Bilaminar germ disk ve gelişen yapılar"*** başlıklı şekile bakınız.

6. Aşağıdaki yapılardan hangisi insan hayatının 2. Haftasında görülmez? (Şubat 2018 BENZERi)

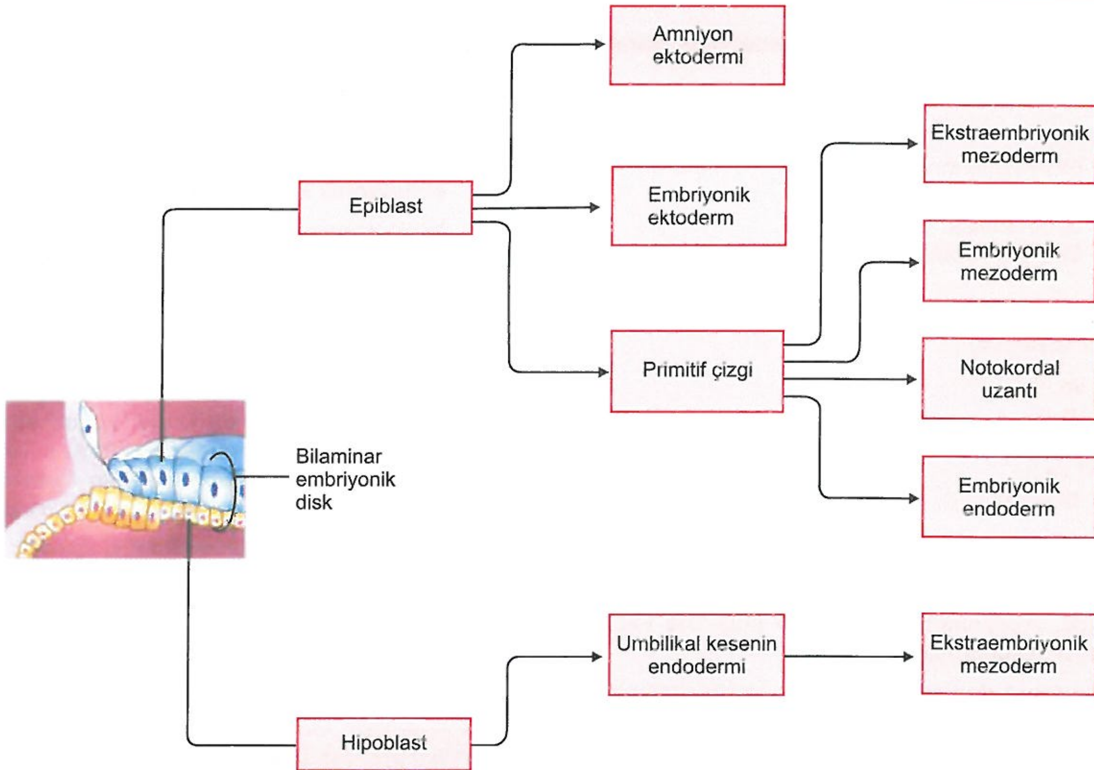
A) Epiblast
B) Primer koryonik villus
C) Amniyon boşluğu
D) Tersiyer villus
E) Ekstraembriyonik mezoderm

Doğru cevap: D

İnsan gelişiminde ilk haftalar çok önemlidir. Organogenezis öncesi ilk 3 haftada olan olaylar iyi bilinmelidir. Tersiyer koryonik villuslar ikinci haftanın sonunda oluşmaya başlar ve diğer haftalarda da devam eder.



Bilaminer germ diski



Bilaminar germ disk ve gelişen yapılar

İNSAN EMBRİYOSUNUN 2. HAFTASINDAKİ GELİŞMELER (Bilaminer Germ Diski)

- Bu dönemde oluşanlar;
  - Sitotrofoblast ve sinsityotrofoblastın oluşumu
  - Epiblast ve hipoblast oluşumu
  - Amniyon ve primer vitellüs kesesi (primer umblikal kese) oluşumu
  - Lakünaların oluşumu
  - Uteroplasental dolaşımın başlaması
  - Desidua oluşumu
  - Ekstraembriyonik mezodermin oluşumu
  - Bağlantı sapı oluşumu
  - Koryonik villusların oluşumu

KORYON VE KORYONİK VİLLUSLARIN OLUŞUMU (13-14.gün)

- 2. hafta sonunda embriyonel kutupta, sitotrofoblast hücreleri yer yer çoğalarak sinsityotrofoblast tabakasına doğru uzanan hücresel uzantılar oluşturur. Bunlara **primer koryon** villusu denir.
- Primer koryon villusları bir süre sonra dallanmaya başlar. **3. haftanın başında mezenkim, primer villusların içine doğru büyür ve ortada bir mezenkimal doku oluşturarak sekonder koryon villusları oluşur.**
- Bu villuslar içinde kan damarları görülmeye başladığında artık **tersiyer koryon villusları** olarak adlandırılırlar.
  - Tersiyer villuslar; Kalıcı plasental villus olarakta bilinir.

7.

I. Ekstraembrionik mezoderm
II. İntraembrionik mezoderm
III. Sitotrofoblast
IV. Sinsityotrofoblast

Yukarıdakilerden hangileri koryon oluşumuna katılır? (Eylül-96)

A) I, II ve III
B) I, II ve IV
C) I, III ve IV
D) II, III ve IV
E) I, II, III ve IV

Doğru cevap: C

Koryon villuslarının histolojisi ile iligili öğretici bir soru...Koryonun oluşumu ve oluşuma katılan yapıların sorgulandığı bir soru...

Koryon tabakaları sitotrofoblastlar, sinsityotrofoblastlar ve ekstraembrionik mezenşimden oluşur. Sinsityotrofoblastta çok sayıda eritici enzim vardır.

Primer koryon villusunda sitotrofoblastlar henüz sinsityotrofoblastlara doğru çıkıntı oluşturmuştur.

Sekonder koryon villuslarında işin içine ekstraembriyonik mezoderm de katılır.

Tersiyer koryon villuslarında histolojik kesitin içine fetal kapiller de katılır.

5. sorunun açıklamasına bakınız...

"Koryon villusların gelişimi" başlıklı şekile bakınız.

8. Döllenmeden sonra uterusa implante olan kısma ne ad verilir? (Nisan-88) (Eylül-95)

A) Blastokist
B) Gastrula
C) Morula
D) Blastomer
E) Embriyoblast

Doğru cevap: A

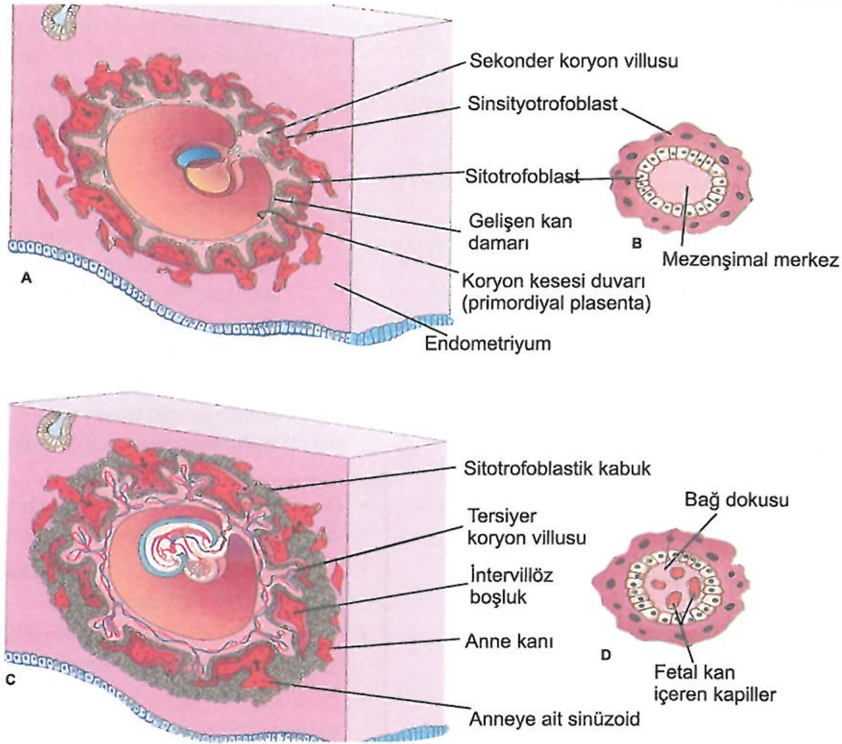
Döllenip tuba uterina'dan uterus boşluğuna (döllendikten sonra 4. günde) gelen embriyo segmentasyonunu tamamlayıp membrana pellucida'nın yırtılması ile Blastokist haline gemesi ve böylece ovulasyon'dan 7, döllenmeden ise 5 gün sonra serbest olan uterus'a gelen blastokist olarak implante olması, ard ardına bilinmesi gereken olaylardır...

İMPLANTASYON (6 - 12. gün)

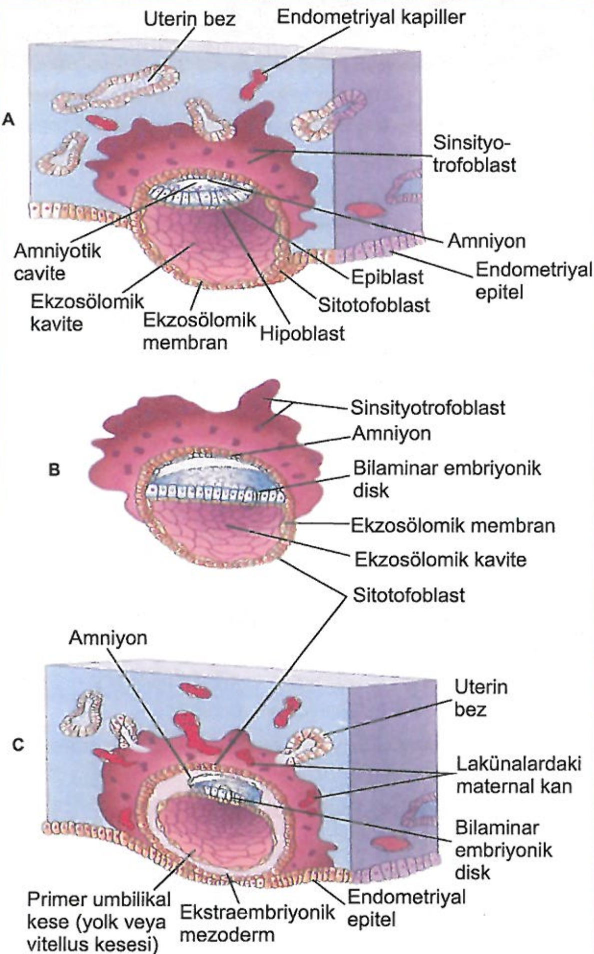
- İmplantasyon blastokistin, endometriyuma bağlanma ve gömülme sürecidir.
- Blastokistin endometriyuma tutunması daima **embriyonik kutbu** ile olur.
- İmplantasyon öncesinde uterustaki değişiklikler;
  - Bu dönemde uterus endometriyumu, **sekresyon fazındadır (progestasyonel faz).** Bu değişiklik korpus luteumdan salgılanan **progesteronun** ovulasyondan 2-3 gün sonra beliren etkisine bağlıdır.
  - Endometriyum bu fazda, **bazal**, **süngerimsi** ve **kompakt** tabakalar (süngerimsi ve kompakt tabakalar = **endometriyum fonksiyonalis**) olmak üzere içten dışa üç kattan oluşmuştur.
    - Endometriyumda arterler ve bezler kıvrıntılı bir hal alarak gelişir, bezlerden musin ve glikojen içeren bir salgı lümene verilir ve endometriyum ödemli ve soluk bir görünüm kazanır. Bu şekilde endometriyum implantasyona hazır hale gelmiştir.

> Fertilizasyondan sonra bölünerek çoğalan hücrelerin herbirine **blastomer** denir. 12-16 **blastomer** bir araya gelince buna morula denir. Ortada bir boşluk ortaya çıkınca yapıya **blastokist** denir.

Genital Sistem Histolojisi ve Fizyolojisi, Genel Embriyoloji



Koryon villusların gelişimi



Blastokistin endometriyal implantasyonu

9. İnsan embriyonal gelişimi sırasında, fertilizasyondan sonra farklılaşmaya başlayan <u>ilk</u> hücre grupları aşağıdakilerden hangisinde birlikte verilmiştir? (Nisan 2014 Orijinal)

A) Embriyoblast- trofoblast
B) Amniyoblast- notokord
C) Ektoderm-endoderm
D) Ektoderm-mezoderm
E) Endoderm-mezoderm

Doğru cevap: A

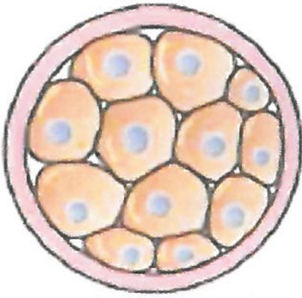
> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Embriyonal gelişim aşamalarında <u>ilk</u> farklılaşan hücreler aşağıdakilerden hangileridir?** (Nisan 2014 BENZERİ)
>
> A) Embriyoblast - Trofoblast
> B) Amniyoblast - Endoderm
> C) Ektoderm-Mezoderm
> D) Hipoblast - Epiblast
> E) Endoderm - Sölom
>
> ***Doğru cevap: C***

Embriyonel gelişim sırasında haftalara göre gelişen yapılar sınavlarda soru potansiyeli taşımaktadır. İlk kardeş morula evresinde hücreler iç ve dış hücre kitlesi diye ayrılırlar.

Blastosist boşluğunda sıvı arttıkça, blastomerleri iki bölüme ayırır: **İç hücre Kitlesi** embriyoblast, **dış hücre kitlesi** trofoblast olarak isimlendirilir. **Embriyoblast** embriyoyu oluştururken, **trofoblast** plasenta ve fetal zarları meydana getirir. Yukarıdaki bilgilerden de anlaşılacağı üzere fertilizasyon sonrasında ilk olarak oluşan hücre yapıları embriyoblastlar ve trofoblastlardır.

MORULA (3.gün)

- Fertilizasyondan sonra 3. yarıklanmaya kadar blastomerler gevşek bir hücre kitlesi şeklindedir. Ancak bundan sonra **kompaksiyon** denilen işlem ile birbirleriyle sıkı temas kurarak 16 hücreli sıkı bir hücre kitlesi haline gelirler.
- Blastomerlerin şekil değiştirerek ve sıkı bir hücre kitlesi haline dönüşerek 16 hücreli olduğu evreye morula denir.
- Morula döllenmeden 3-4 gün sonra, erken embriyonun uterusa ulaşması sırasında meydana gelir.
- Böylece morula uterusa giren ilk yapı olur.
- Bu dönemde hücreler, **iç hücre** ve **dış hücre** kitlelerine ayrılırlar.



Morula

"Zigotun yarıklanması ve blastosist oluşumu" başlıklı şekile bakınız.

10. İmplantasyon alanında bağ dokusu hücrelerinin glikojen ve lipid depolayarak oluşturdukları polihedral hücre aşağıdakilerden hangisidir? (Mayıs 2011)

A) Desidüa hücresi
B) Sitotrofoblast hücresi
C) Sinsityotrofoblast hücresi
D) Fibroblast hücresi
E) Epitel hücresi

Doğru cevap: A

Gebelik endometriyumu ile ilgili öğretici bir soru... Reaksiyonun adı desidual reaksiyon, hücrenin adı desidua hücresi...

UTEROPLASENTAL DOLAŞIMIN BAŞLAMASI (11-12.gün)

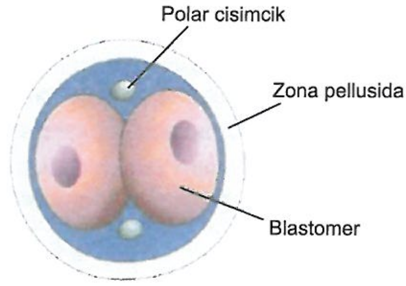
- Sinsityum annenin endometriyal kan damarlarını ulaşır ve sinsityotrofoblastların yıkıcı enzimleri ile endoteli parçalar. Böylece stromada **sinüzoid denilen geniş kan dolu boşluklar belirir**. Bu boşluklar sinsityum içerisindeki lakünalar ile birleşir ve **uteroplasental dolaşımın** primitif hali kurulmuş olur.
- Bu sırada endometriyum, **desidual reaksiyon** denilen blastosistin implantasyonu için gerekli hücresel değişimlere maruz kalır.
  - İmplantasyon bölgesindeki endometrial stroma anne kanındaki artan **progesterona** cevap olarak ileri derecede vasküler ve ödemlidir. Bu dönemde endometrial stromaya desidua adı verilir. **Endometriyal stromal hücreler glikojen ve lipidleri depolayarak polihedral görünüm kazanan desidual hücrelere döner.**
  - Desidual hücreler invazyon gösteren sinsityotrofoblast hücrelerin yakınında dejenere olarak, embriyonik beslenme için zengin bir kaynak oluştururlar. **Dejenere olan desidual hücreler sinsityotrofoblast tarafından alınarak kullanılır.**
  - Desidual reaksiyonun birincil fonksiyonu, erken embriyo için besin temini ve immünolojik olarak ayrıcalıklı alan sağlamaktır.

- **Desidua...** Yüksek östrojen, progesteron etkisiyle oluşan gebelik endometriumu
- **Desidua bazalis...** Blastokist implantasyonunun hemen altındaki desidua
- **Desidua capsullaris...** Blastokisti çeveleyip onu uterin boşluktan ayıran desidua
- **Desidua parietalis...** Geri kalan tüm endometriumu kaplayan desidua
- **Desidua vera...** Gebeliğin 14-20. haftalarında desidua capsularis ile desidua parietalisin birleşmesi

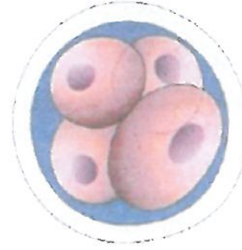
Embriyonik Gelişimin İlk 2 Haftası İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

- **Embriyonik gelişimin ilk 10 günündeki gebelik testlerinin en önemlisi...** Erken gebelik faktörü
- **Erken gebelik faktörünün salgılandığı yer...** Trofoblastik hücreler
- **Erken gebelik faktörü ne zaman ortaya çıkar...** Fertilizasyondan 24-48 saat sonra, anne serumunda
- **Zigotun blastomerlere bölünmesi fertilizasyondan kaç saat sonra başlar...** 30 saat
- **Morula oluşması için gerekli blastomer sayısı...** 12-32
- **Fertilizasyonu sürecinde uterusa ilk ulaşan oluşum...** Morula
- **Morula uterusa kaçıncı gün ulaşır...** 3. gün
- **İç hücre ve dış hücre kitleleri hangi dönemde oluşur...** Morula
- **İç hücre kitlesi (Embriyoblast) neyi oluşturur...** Embriyo
- **Dış hücre kitlesi (Trofoblast) neyi oluşturur...** Fetal zarlar ve plasenta
- **Fertilizasyonu izleyen dönemde uterusa implante olan...** Blastokist
- **Primer koryon villuslarını oluşturan yapı...** Sitotrofoblast
- **Human koryonikgonadotropini (hCG) sentezleyen...** Sinsityotrofoblast

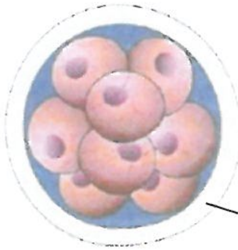
Genital Sistem Histolojisi ve Fizyolojisi, Genel Embriyoloji



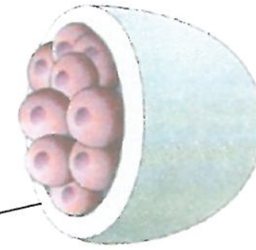
A 2 hücreli evre



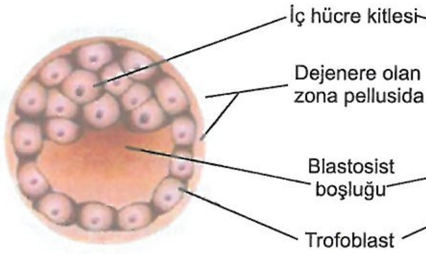
B 4 hücreli evre



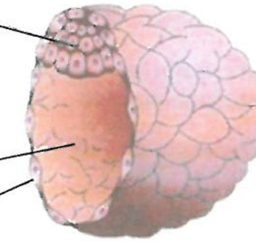
C 8 hücreli evre



D Morula



E Erken blastosist



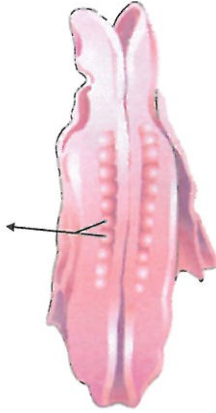
F Geç blastosist

Zigotun yarıklanması ve blastosist oluşumu

- **Fertilizasyon sonrası Zona pellusida'nın dökülmeye başladığı gün...**5.gün
- **İmplantasyon ne zaman gerçekleşir...**Fertilizasyondan sonraki 5-6. günde
- **Trofoblastların sitotrofoblastlara dönüşmesini indükleyen...**Blastokistin endometriuma tutunması
- **hCG üretimi gebelik testlerinde ne zaman (+) sonuç verir...**2. haftanın sonunda

İNSAN HAYATININ 3.-8. HAFTALARI

1.



Yukarıdaki 23. gün embriyo şeklinde okla gösterilen yapı aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2016 Orijinal)

A) Somit
B) Vitellus kesesi
C) Auriküler çıkıntı
D) Yutak yayı
E) Primitif düğüm

Doğru cevap: A

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Üçüncü haftada embriyoda kafadan kaudale kadar çiftli şekilde uzanan mezoderm kökenli oluşum hangisidir? (Nisan-92, Nisan-2016 BENZERİ)

A) Notakord
B) Somit
C) Nöral krest
D) Farengeal kompleks
E) İlkel ağız boşluğu

Doğru cevap: B

Somitler ile ilgili tanımlayıcı bir soru... "kafadan kaudale kadar çiftli şekilde uzanan mezoderm kökenli oluşum" tanımlaması somit için klasik ve önemlidir...

Yarıklanmadan sonra (3. haftadan sonra) mezodermde 3 bölüm ayırdedilir:

1- Dorsalde embriyonun başından kuyruk bölgesine (caudal) uzanan somitler.
2- Ortada ürogenital plak.
3- Ventralde yan plaklar 4 tane baş arkası (occipital) somit, 8 tane boyun (cervical) somit, 12 tane thoracal somit, 5 tane lumbal somit, 5 tane sakral somit, 8-10 tane koksigeal somit bulunur.

Somitlerin sayısı özellikle adli vakalarda embiryonun yaşını tayin etmede önem arzetmektedir. Düşükle sonuçlanan gebeliklerde somitlerin sayısı ile kaç günlük gebelik olduğu ve buna yönelik düşük sebepleri araştırılabilir.

SOMİTLER

- 3. haftanın başında paraksiyel mezoderm, **somitomer** adı verilen segmentlere bölünmeye başlar.
  - ✓ **Somit oluşumu ve segmentasyonu Notch** ve **Hox genleri**nin ekspresyonu ile olur.
- Somitler gelişmekte olan **nöral tüp** ve **notokordun** iki tarafında karşılıklı çiftler olarak sıralanmışlardır.
- Somitlerin embriyonik gelişimi **ilk somit çiftinin 20. günde servikal bölgede belirlemesiyle başlar. Gelişim sefalokaudal yönde ilerler.**
- Her gün kaudal yönde **3 çift** somit belirir.
- 5. haftanın sonunda toplam **42-44 çift** somit oluşmuş durumdadır.
- Somitler embriyonun **aksiyal iskeletini** oluşturur.
- Somitler 4. ve 5. haftalarda çok belirgin oldukları için **embriyonun yaşının belirlenmesinde** kullanılabilir.
- 4. haftanın başında somitlerin ortalarında **miyosel** adı verilen bir boşluk oluşur. Miyoselin oluşması ile somit duvarları, ventral, medial ve dorsal duvarlardan oluşan üçgenimsi bir görünüm kazanır.
- Her somitin **ventral ve medial duvarını oluşturan hücreler** hızlı bir mitoza girerler ve gevşek yapıda mezenkim oluşturarak notokordun çevresine göç ederler. Oluşan bu yeni hücre grubuna **Skleretom** adı verilir.
- Notokord 3. hafta başında ektodermi indükleyen yapıdır.
- Farengeal kompleks, ilkel ağız boşluğu organogenez döneminde ikinci haftadan sonra gelişen yapılardır.

2. **Aşağıdakilerden hangisi ektodermden köken almaz?** (Eylül-94, Eylül-99, Mayıs-2011)

A) Kas dokusu
B) Adrenal medulla
C) Sinir sistemi
D) Hipofiz ön lobu
E) Epidermis

Doğru cevap: A

Genital Sistem Histolojisi ve Fizyolojisi, Genel Embriyoloji

Üç germ yaprağından gelişen yapılar iyi bilinmelidir. Tam bir soru deposudur.

Ektodermden: Merkezi sinir sistemi, Periferik sinir sistemi, Duyu organlarının duyu epiteli, Epidermis ve deri ekleri (kıl, tırnak, bezler), Hipofiz, Diş minesi ve bazı organların epiteli (Parotis v. b.) gelişir.

Mezodermden: Bağ dokusu, kıkırdak ve kemikler, Çizgili ve düz kaslar, Kan hücreleri, damarlar ve kalp, Böbrekler, gonadlar ve boşaltma yolları, Böbrek üstü bezi korteksi ve Dalak gelişir.

Endodermden: Solunum sistemi epitel örtüsü, Sindirim kanalı epitel örtüsü ve türevleri (karaciğer, pankreas v.b.), Tonsil, tiroid, paratiroid, timus parankiması, Mesane ve üretra epitelinin büyük bölümü, Östaki borusu ve orta kulak boşluğu epiteli gelişir.

3. Aşağıdakilerden hangisi embriyonun ektoderm tabakasından gelişmez? (Mayıs 2011)

A) Periferik sinir sistemi
B) İskelet kasları
C) Gözün duyu epiteli
D) İç kulak
E) Meme bezleri

Doğru cevap: B

Hangi germ tabakasından hangi dokuların geliştiği bilinecek...

Genel olarak sinir sistemi elemanları ektodermal germ tabakasından köken alırlar. **Kas dokusu** ise **mezodermal** kökenlidir.

Ektoderm germ tabakasından oluşan yapılar

- Santral ve periferik sinir sistemi
- Adenohipofiz
- Ameloblastlar
- Göz, kulak ve burundaki duyu epitelleri
- Epidermis, saç ve tırnaklar
- Hipofiz bezi, meme bezi, yağ ve ter bezleri
- Dişin mine tabakası
- İrisin pupiller kası ve lens, korneanın anterior epiteli
- Parotis, meme
- Şu yapıların epitelleri: Anal kanalın alt parçası, erkek üretrasının distal kısmı, dış kulak yolu
- Utrikul, sakkulus, semisirküler kanallar, kohlear kanal, 8.sinirin vestibüler ve spinal gangliyonu
- Olfaktor plakfodlar, (I. kraniyal sinir)

Nöroektodermden gelişen yapılar

- Beyin ve spinal kord dâhil tüm nöronlar (MSS)
- Retina, iris, silyer cisim,
- N.Opticus, kiazma optikum, traktus optikus, dilator ve sfinkter pupilla kasları
- Astrositler, oligodendrositler, ependim ve koroid pleksus hücreleri
- Nörohipofiz
- Pineal bez

Mezoderm germ tabakasından oluşan yapılar

- Kardiyovasküler sistem
- Kan ve lenf damarları
- Dalak
- Adrenal korteks
- Çizgili, düz ve kalp kası
- Koroid, korneanın substansiya propriyası, kornea endoteli
- Dermis
- Bağ dokusu, kıkırdak ve kemik dokusu
- Duramater
- Vücut boşluklarını döşeyen seröz zarlar (perikard, pleura ve periton)
- Eritrosit, Lenfosit, Mikroglia ve Kupffer hücreleri
- Ürogenital sistem (Böbrek, Over, Testis eklenti bezleri ve kanallar)

Endoderm germ tabakasından oluşan yapılar

- Majör, minör tükrük bezleri
- Solunum sistemi epiteli
- Tonsilla, Tiroid, Paratiroid, Timus
- Karaciğer, Pankreas, Safra kesesi
- Mesane ve üretranın büyük bir kısmı
- Timpanik boşluk, Östaki borusu
- **Şu yapıların epitelleri:**

Gastrointestinal kanal, trakea, bronş, akciğerler Safra yolları ve safra kesesi, mesane, kadın üretrası, erkek uretrasının büyük bir kısmı, Vajina (alt 2/3), orta kulak boşluğu, Palatin tonsil epiteli

4. Embriyonel dönemde endodermden gelişen yapı aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül-87)

A) Böbrekler
B) Tonsiller
C) Gonadlar
D) Kas dokusu
E) Hipofiz

Doğru cevap: B

Germ yapraklarından gelişen yapılar tam bir soru deposudur. Her yönüyle bilinmelidir...**Tonsilla ve Timus lenfoid doku olup endodermden geliştiği iyi bilinmelidir...**

Embriyonel dönemde endoderm'den gelişen yapı: **Tonsilla Palatinadır.**

Böbrekler : Mezodermden gelişir.

Gonadlar : Mezodermden gelişir.

Kas dokusu : Mezodermden gelişir.

Hipofiz : Ektodermden gelişir.

Tonsilla gibi lenfoid doku olup endodermden gelişen Timus'ta unutulmamalıdır.

3. Sorunun açıklamasına bakınız...

5. İris kaslarının embriyolojik orijini aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2012)

A) Nöroektoderm
B) Splanknik mezoderm
C) İntermediyer mezoderm
D) Ektomezenkim
E) Somatik mezoderm

Doğru cevap: A

Germ yapraklarından neyin geliştiğine ilişkin güzel bir soru... Kasların hepsi mezodermal kökenliyken iris kasları ektodermal kökenlidir.

Erken **göz gelişimi bir** seri uyarılar sonucu gerçekleşir. Gözler dört kaynaktan gelişir.

Ön beyin nöroektodermi: Retina, **iris'in arka tabakaları** ve optik sinire farklılaşır.

Başın yüzey ektodermi: Lens ve kornea epitelini oluşturur.

Nöroektoderm ile yüzey ektodermi arasındaki mezoderm: Göz küresinin vasküler ve fibröz tabakalarını (örtülerini) yaratır.

Nöral krestten: Mezenşim içine göç eden nöral krest hücreleri koroid, sklera ve kornea endoteline farklılaşır.

Embriyolojik Yapıların Gelişimi İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

- 3. haftada gözlenen yapılar... **Primitif çizgi, notokord ve 3 germ yaprağı**
- Gastrulasyonu başlatan olay... **Primitif çizginin oluşması**
- Primitif çizginin oluşmasını sağlayan hücre... **Epiblast**
- Primitif çizgiye göç ederken özel bir morfoloji kazanan hücre (şişe hücresi)... **Epiblast**
- Sakrokoksigeal teratomun köken aldığı yer... **Primitif çizgi**
- Nörülasyon kaçıncı haftalar arası gerçekleşir... **3-4. hafta**
- 3. hafta başı ektodermi indükleyip, hücrelerin boyunu uzatan... **Notokord**
- Organogenesis sırasında primer indüktör görevi yapan... **Notokord**
- Nöral tüpün anterior nöropor açıklığı kaçıncı gün kapanır... **25**
- Nöral tüpün posterior nöropor açıklığı kaçıncı gün kapanır... **27**
- Nörulasyon tamamlanması ne zaman... **4. hafta**

6. Aşağıdaki yapılardan hangisi ilkel ağız boşluğu tavanını döşeyen ektodermden gelişir? (Eylül 2001)

A) Tiroid
B) Paratiroid
C) Adenohipofiz
D) Epifiz
E) Timus

Doğru cevap: C

Soru direk rathke kesesini açıklar gibi kurgulanmış. Artığından kraniyofarinjioma gelişebildiği unutulmamalıdır.

Hipofiz yaklaşık 10x13x6 mm boyutlarında 0,5 gr ağırlığındadır. Sfenoid kemiğin bir kemik kavitesi olan sella tursika içinde yer alır.

Adenohipofiz, embriyoda primitif ağzın tavanından ektodermin yaptığı cep gibi bir çıkıntı olarak oluşan Rathke kesesinden gelişir.

Posterior hipofiz (nörohipofiz), ise diensefalonun tabanından bir çıkıntı şeklinde oluşur ve beyinden ayrılmaksızın kaudal yönde bir sap şeklinde büyür.

Diensefalonun tabanındaki çıkıntı nörohipofizi oluştururken tavanındaki çıkıntı **epifizi** oluşturur.

3. sorunun açıklamasına bakınız...

"Üç germ yaprağından gelişen yapılar" başlıklı şekile bakınız

7. Aşağıdakilerden hangisi diensefalondan 3. ventrikülün tavanında bir çıkıntı olarak gelişir? (Eylül 2002)

A) Adenohipofiz
B) Epifiz
C) İnfundibulum
D) Nörohipofiz
E) Talamus

Doğru cevap: B

Diensefalonun alt tarafından hipotalamus ve hipofiz gelişirken, üst bölümünden epitalamus ve epifiz gelişir. Anatomik olarak da isimlendirme akılda kalıcıdır.

Diencephalon hemisferler arasında bulunur ve yalnız alt yüzü serbesttir. Diğer yüzleri hemisferlere yapışıktır. Diensefalon fonsiyonel 4 bölüme ayrılır;

1. Talamus,
2. Hipotalamus,
3. Subtalamus,
4. Epitalamus.

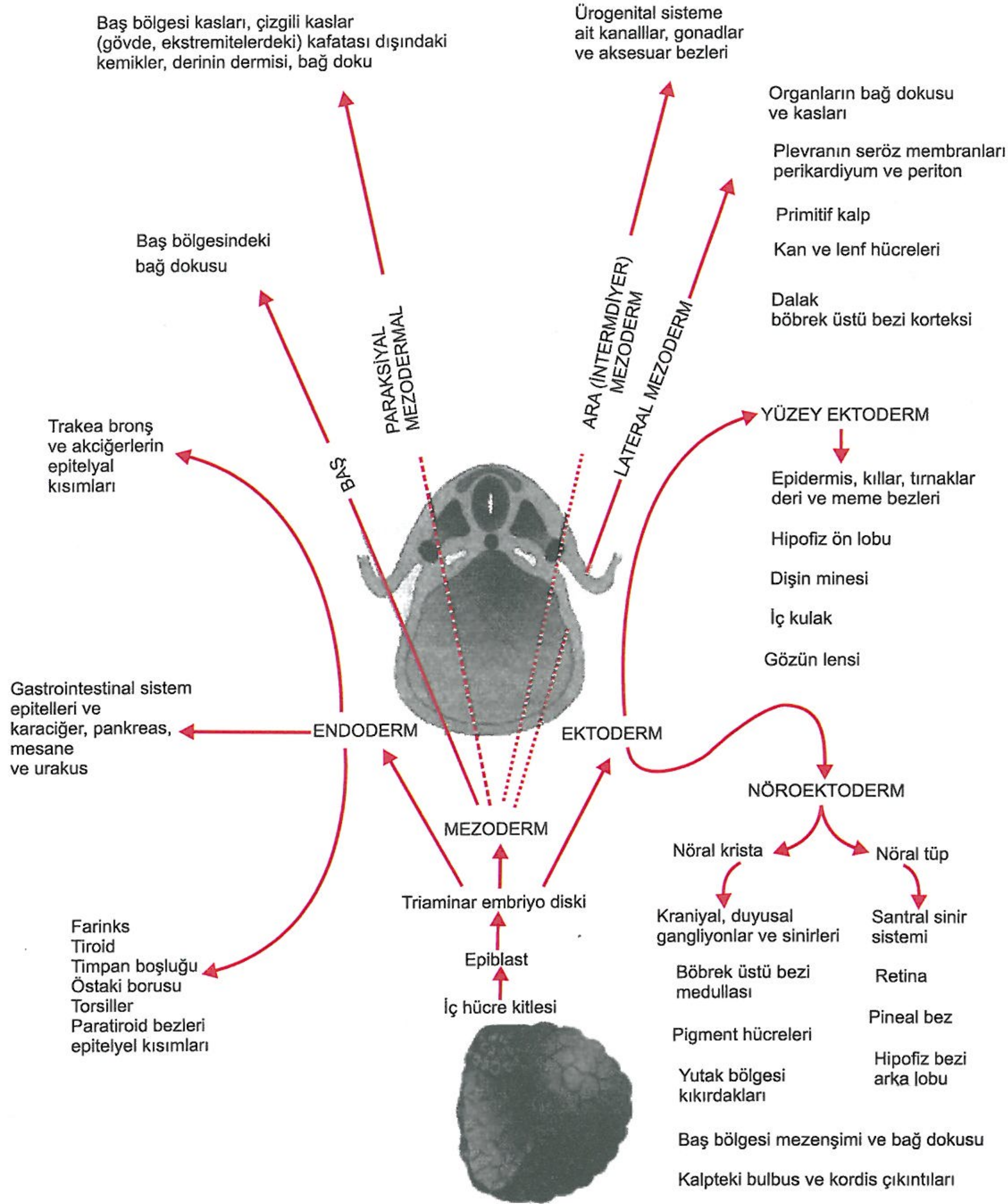
3. ventrikülün büyük bir bölümü diensefalonda bulunur ve buradan **aquaductus cerebri** aracılığıyla ventriküle açılır. Corpus pinealeye epifiz'de denir. Colliculus superiorların üst-orta kısmında bulunur ve **3. ventrikülün tavanında bir çıkıntı** olarak gelişir.

- Talamus ve nörohipofizde diensefalondan gelişir. Ancak 3. ventrikülün tavanında bir çıkıntı olarak sorulduğu için cevap epifizdir.
- Adenohipofiz ektoderm kökenlidir.

8. Aşağıdakilerden hangisi nöral krista'dan gelişmez? (Eylül-91)

A) Melanosit
B) Schwann hücresi
C) Duramater
D) Odontoblast
E) Medulla spinalisin bazı hücreleri

Doğru cevap: C



Üç germ yaprağından gelişen yapılar

Krista nöralis hücreleri ektodermden köken alıp mezodermin içine dağılmışlardır. Buradan gelişen yapılar çok iyi bilinmelidirler...

Nöral cristadan köken alan yapılar;

1- **Adrenal medulla**nın kromaffin hücreleri,
2- Deride ve derialtı dokularındaki **melanositler,**
3- **Odontoblastlar,**
4- Pia mater ve araknoid hücreler,
5- Kranial ve spinal duyu ganglionlarının duyu nöronları,
6- Sempatik ve parasempatik **ganglion**ların postganglionik nöronları,
7- Periferik aksonların **Schwann hücreleri,**
8- Periferik ganglionların satellit hücreleridir.

Duramaterin mezodermden köken aldığını iyi bilmek gerek. Diğer beyin zarları ektodermal kökenlidir.

9. Aşağıdakilerden hangisi nöral kristadan gelişmez? (Eylül 2011)

A) Baş bölgesinin bağ dokusu
B) Melanositler
C) Spinal ganglion hücreleri
D) Adrenal korteks
E) Piamater

Doğru cevap: D

Klasik embriyoloji sorusudur. Benzerleri daha önceki TUS'larda sorulmuştu. Bu durum bizlere eski TUS sorularını çalışmanın önemini göstermektedir.

8. sorunun açıklamasına bakınız...

Bu soruda dikkat edilmesi gereken bilgi; adrenal medullanın nöral krestten köken almasına karşılık, **adrenal korteksin mezodermal** germ tabakasının ileri farklılanması sonucu oluşmasıdır.

Embriyolojik Yapıların Gelişimi İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

- Nöral tüpten gelişen...Santral Sinir Sistemi
- Kalp nereden gelişir...Nöralkrista
- Melanositler nereden gelişir ... Nöralkrest
- Schwan hücresi nereden gelişir... Nöralkrest
- Adrenal medulla nereden gelişir... Nöralkrest
- Odontoblastlar nereden gelişir... Nöralkrest
- Baş ve boyunun dermis ve hipodermisi nereden gelişir...Nöralkrest
- Mine tabakası nereden gelişir... Ektoderm
- Böbrek üstü bezi medullası nereden gelişir... Ektoderm
- Böbrek üstü bezi Korteksi nereden gelişir... Mezoderm
- Hipofiz nereden gelişir... Ektoderm
- Myoepitelyal hücreler nereden alır... Ektoderm
- Kas nereden gelişir... Mezoderm

10. Serebrum, primer beyin veziküllerinin hangisinden gelişir? (Nisan 2010)

A) Telensefalon
B) Diensefalon
C) Metensefalon
D) Miyelensefalon
E) Rombensefalon

Doğru cevap: A

Primer ve sekonder beyin keselerini iyi bilmek gerekir. Özellikle beyin hemisferlerini oluşturan serebrumun kökeni önem arzetmektedir.

"Primer Veziküler, Sekonder Veziküler, Erişkinde Gelişen Yapılar, Erişkinde Gelişen Boşluklar" başlıklı tabloya bakınız

"Merkezi sinir sistemi" başlıklı şekile bakınız

11. Aşağıdaki embriyonik yapılardan hangisinin kalıntıları teratomlara yol açabilir? (Nisan 2013)

A) Notokord
B) Primitif çizgi
C) Nöral krista
D) Prekordal plak
E) Kloakal zar

Doğru cevap: B

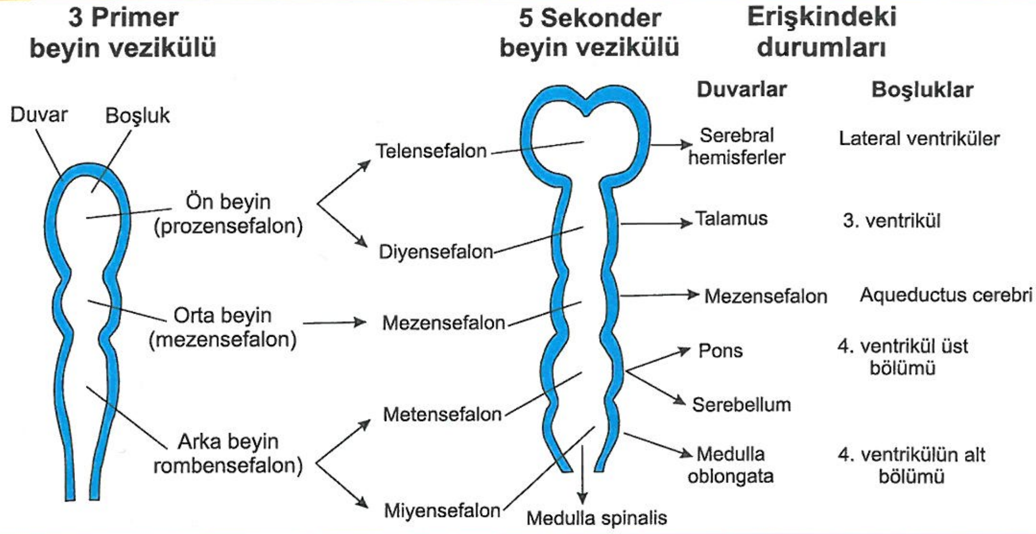
Temel embriyoloji bilgisini ölçen kolay sayılabilecek bir sorudur. Pediatride yakın zamanda teratomların en sık nerde bulunduğu bilgisi de sorulmuştu. Embriyoloji kitaplarında konunun başlığının 'sakrokoksigeal teratom' olduğu unutulmamalıdır.

GASTRULASYON

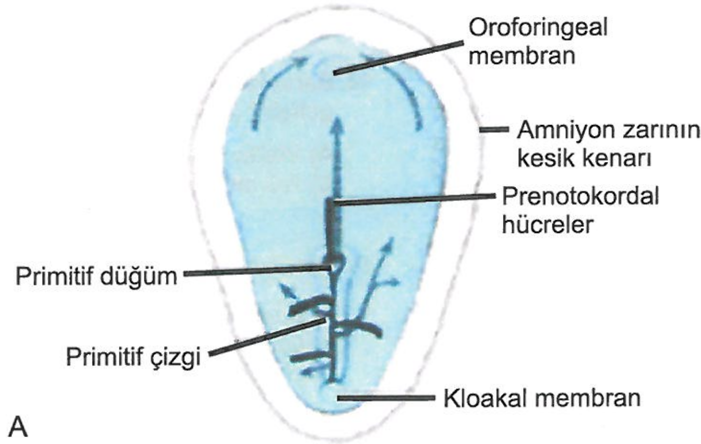
- Üçüncü haftanın başlaması ile **embriyonik döneme** girilmiş olur.
- Embriyonik dönemin başında **gastrulasyon** adı verilen farklanma ile **iki tabakalı embriyonik disk** (Hipoblast ve Epiblast), **trilaminer embriyonik disk** olarak bilinen 3 germ tabakasına (ektoderm, mezoderm ve endoderm) dönüşür. **Morfogenez böylece başlar.**
- Gastrulasyon **primitif çizginin oluşması** ile başlar (14-15.gün). **Notokord** (16-18.gün) ve **üç germ tabakasının** oluşması ile tamamlanır.
  - ✓ Üçüncü haftanın başında, embriyonik diskin dorsal yüzünde, orta çizginin kaudalinde kalın, şişkin çizgisel bir bant gözlenir. Başlangıçta kısa olan ve gittikçe uzayan bu çizgiye primitif çizgi adı verilir.
  - ✓ Bu çizgi epiblast hücrelerinin çoğalması ve embriyonik diskin orta bölgesine göçü ile oluşur.
- Bu hücrelerin göç edebilecek karakter kazanması **FGF-8'in** kontrolü altındadır.
  - ✓ Primitif çizgi üzerindeki hücrelerin bu şekildeki hareketi ile primitif çizgi üzerinde **primitif oluk** oluşur.
  - ✓ Primitif çizginin kranial ucunda **primitif düğüm** oluşur.
  - ✓ Primitif düğüm ortasında bulunan bölgeye **primitif çukur** denir.
  - ✓ **Primitif düğümden epiblast hücrelerinin göçü ile notokord oluşur.**

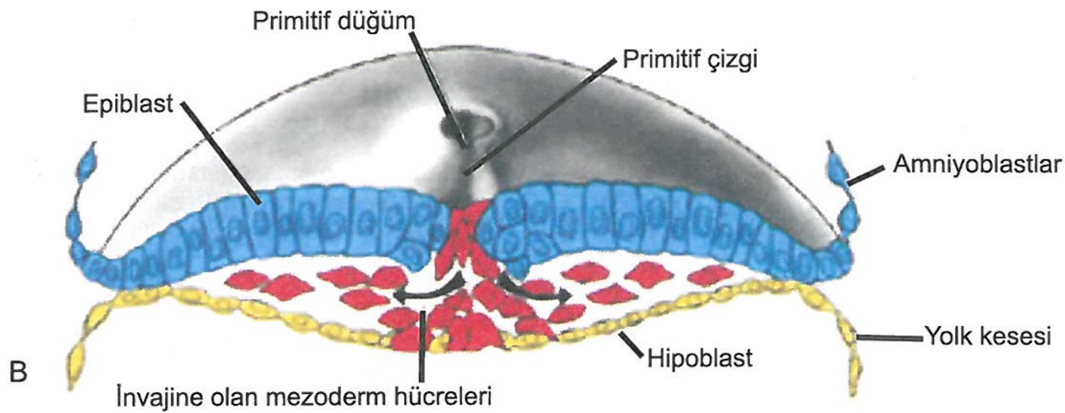
"Gastrulasyon" başlıklı şekile bakınız.

Primer Veziküler	Sekonder Veziküler	Erişkinde Gelişen Yapılar	Erişkinde Gelişen Boşluklar
Prosensefalon (Ön beyin)	Telensefalon	**Serebral hemisferler**, kaudat, putamen, amygdaloid, klaustrum, lamina terminalis, bulbus olfactorius, hippocampus	Lateral ventriküller
	Diensefalon	Epitalamus, subtalamus, talamus, hipotalamus, mamiller cisimler, nörohipofiz, pineal gland, globus pallidus, retina, iris, siliyer cisim, optik sinir (II.CN), chiasma opticum, tractus opticus	3. ventrikül
Mezensefalon (Orta beyin)	**Mezensefalon**	Orta beyin	Aquaductus serebri
Rhombensefalon (Arka beyin)	Metensefalon	**Pons, Serebellum**	4. ventrikül üst bölümü
	Miyelensefalon	**Medulla oblongata**	4. ventrikül alt bölümü
	Miyelensefalon sonrası kısım	Medulla spinalis	



Merkezi sinir sistemi





Gastrulasyon

- Primitif çizgiden intraembriyonik mezoderm oluşması 4. haftanın sonuna kadar devam eder. Daha sonra primitif çizgi küçülür. Embriyonun sakrokoksigeal bölgesinde belirgin olmayan bir yapı halini alır. Çoğunlukla tamamen kaybolur.
  - ✓ **Primitif çizgi kalıntıları eğer kaybolmazsa sakrokoksigeal teratoma adı verilen bir çeşit tümöre yol açabilir.** Bu tümörler pluripotent primitif çizgi hücrelerinden kaynaklandıkları için, farklılaşmasını tamamlamamış, her üç germ tabakasından kaynaklanan dokuları içerir (kıkırdak, kas, yağ, saç, bez dokusu gibi).
  - ✓ **Sakrokoksigeal teratomlar yenidoğan döneminde en sık rastlanan tümörlerdir** ve etkilenen bebeklerin çoğu kızdır, çoğu tümörler benigndir.
  - ✓ Notokordun kalıntısı **kordomaya** neden olur.

12. Embriyonel gelişimin hangi haftalarında nöral tüp defektleri gelişmektedir? (Nisan 2013)

A) 1-2.
B) 3-4.
C) 5-6.
D) 7-8.
E) 9-10.

Doğru cevap: B

Nöral tüp defektleri her hekimin bilmesi gereken bir konu... Özellikle gebelik takibinde ne zamana kadar folik asit verilmesi gerektiğinin de irdelendiği bir soru olmuş.

Embriyonal gelişimin 3.haftasından itibaren **nörulasyon** başlar. Gelişimin bu döneminde (3.-4.hafta) meydana gelebilecek anomaliler sonrasında nöral tüp defektleri gelişebilir. Nöral tüp defektleri (beynin kısmi yokluğu) MSS'ni etkileyen en ciddi ve aynı zamanda en sık görülen nöral tüp defektidir.

- **Nöral katlantılar neye dönüşür...** Nöral tüp
- **Nöral tüpün bağlantılı olduğu yapı...** Amnion boşluğu
- **Nöral tüp ne zaman oluşur...** 4. hafta
- **Nöral tübün kraniyal kısmından gelişen...** Beyin
- **Nöral tübün kaudal kısmından gelişen...** Medulla spinalis
- **Nöral kanal beyinde neye dönüşür...** Ventrikül
- **Nöral kanal MS'te neye dönüşür...** Santral kanal

"Nöral tüp, notokord gelişimi" başlıklı şekile bakınız.

13. Aşağıdaki yapılardan hangisi epidermis kökenli değildir? (Nisan 2016 Orijinal)

A) Kıl kökleri
B) Ter bezleri
C) Sublingual tükürük bezleri
D) Tırnaklar
E) Sebase bezler

Doğru cevap: C

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Aşağıdakilerden hangisi ektoderm kökenli değildir? (Nisan 2016 BENZERİ)

A) Epidermis
B) Ter bezleri
C) Sublingual tükürük bezleri
D) Tırnaklar
E) Sebase bezler

Doğru cevap: C

Sorunun amacı; histolojinin en temel konularından birisi olan deri histolojisine ait yapıların kökeninin sorgulanmasıdır. Deri Tus'ta her zaman sorusu gelen ve tüm ayrıntılarının bilinmesi gerekli konulardan birisidir. Özellikle deri eklerinin üzerinde derslerimizde çok ayrıntılı olarak durulmuştur.

Deri ekleri; kıl, tırnak ve bezlerden (ekrin ter bezleri, apokrin ter bezleri, yağ bezleri) oluşur. Tüm deri ekleri **ektoderm** kökenli **epidermisten** köken alır.

Parotis bezi ektodermal kökenli iken sublingual ve submandibüler bezler endodermal tomurcuklardan gelişir.

14. Barsaklar, embriyoda aşağıdakilerden hangisinden gelişir? (Nisan-90)

A) Vitellus kesesi
B) Ektoderm
C) Ara mezoderm
D) Paraksiyal mezoderm
E) 3. farinks cebi

Doğru cevap: A

Vücudumuzun en büyük organlarından barsakların gelişim yaprağı sorgulanmış. Vitellus kesesi ilerde ilkel barsağı geliştirerek ortadan kaybolur.

4. haftadan itibaren barsağın orta ve alt bölümleri vücudun orta hattı üzerinde üç parça halinde görülür. **Barsaklar, vitellus kesesinden gelişir.** Doğumdan sonra normal olarak saccus vitellinus ile barsak borusunu birleştiren Ductus Omphaloentericus tamamen körelir. Erişkinlerde bazen meckel divertikülü olarak görülebilir.

15. Fetüste, major konjenital anomali oluşumunda teratojenlerin en etkili olduğu dönem gebeliğin kaçıncı haftalarıdır? (Eylül 2006)

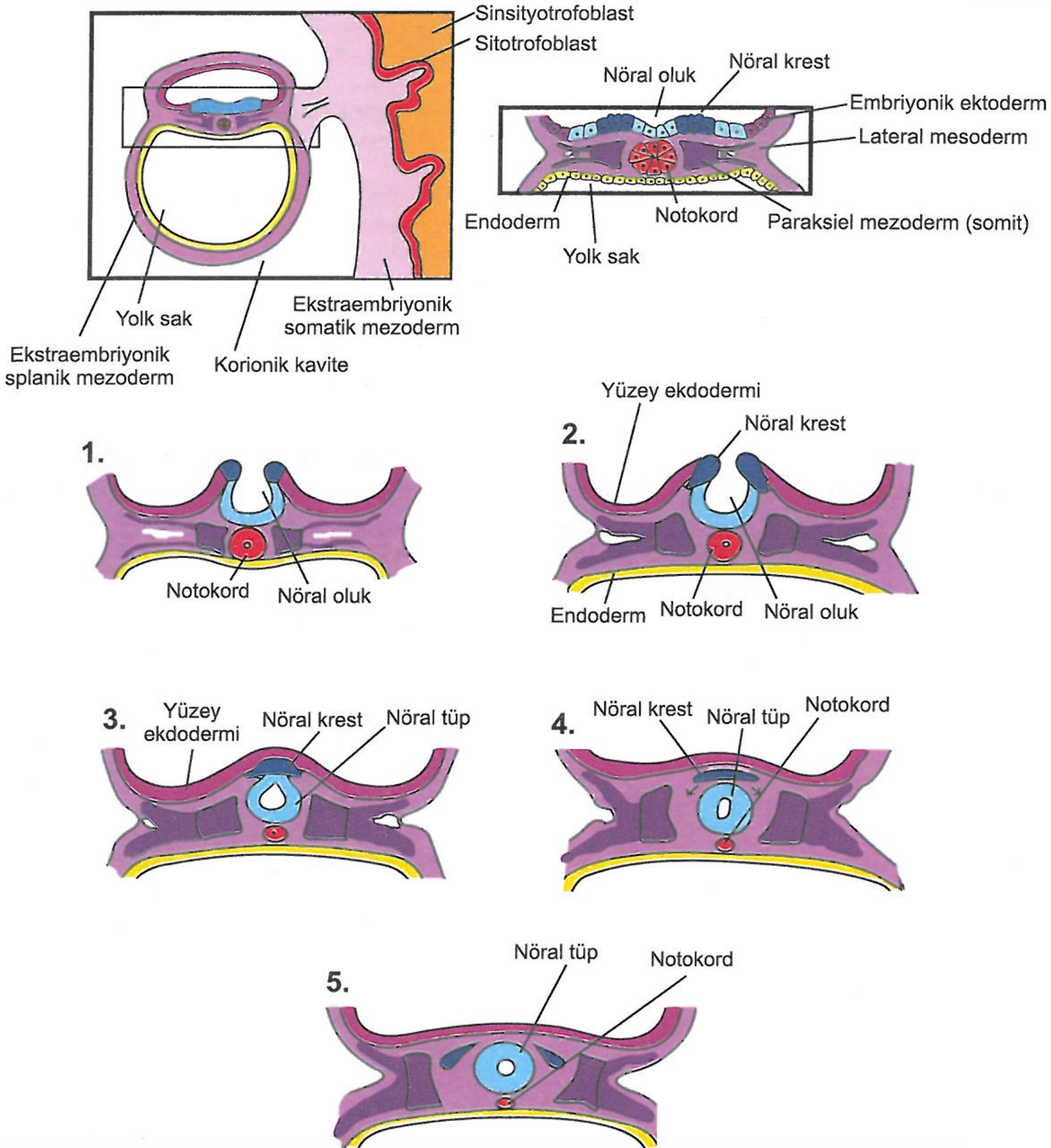
A) 1. - 2.
B) 4. - 8.
C) 12. - 14.
D) 20. - 25.
E) 30. - 36.

Doğru cevap: B

İyi kurgulanmış kaliteli bir soru... Organogezin görüldüğü dönem teratojenlere en duyarlı dönemdir.

Fetal hayattta 3. haftanın başından 8. haftanın sonuna kadar geçen döneme **embriyonik dönem** adı verilir.

Embriyonik dönemde temel organ ve sistemlerin gelişmesi nedeniyle teratojenlere (ilaç, virus vs) karşı çok hassastır.



Nöral tüp, notokord gelişimi

Fetüs ne kadar erken dönemde teratojene maruz kalmışsa o kadar fazla etkilenecektir. Ancak gebeliğin ilk iki haftasındaki maruziyet çoğunlukla abortusla sonuçlanır.

Teratojenler organ ve dokuların aktif farklanmalarını etkileyerek doğuştan önemli gelişme bozukluklarına neden olurlar ya da bu bozuklukların oluşma oranını artırırlar.

16.Embriyonel gelişimin 3.haftasındaki konseptusun anne kanı ile ilişkisini sağlayan oluşum aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2014 Orijinal)

A) Sitotrofoblastik kabuk **B)** Sitotrofoblastlar
C) Sinsityotrofoblastlar **D)** Amniyon
E) Ekstraembriyonik mezoderm

Doğru cevap: A

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

I. Sitotrofoblastik kabuk
II. Somitler
III. Amniyon sıvısı
IV. Vitellus kesesi

Yukarıdaki yapılardan hangileri 3.haftada anne ile fetus arasındaki madde alış-verişine yardımcı olan yapılardan değildir? (Nisan 2014 BENZERİ)

A) I ve III **B)** II ve IV **C)** II ve III **D)** I ve IV **E)** II, III, IV

Doğru cevap: E

Zor sayılabilecek embriyoloji bilgisi. Sinsityotrofoblastların eroziv etkisi sonucu oluşan lakunalarda 2.haftada bir uteroplasental dolaşım başlar. Ancak 3.haftada sitotrofoblastlar yarışı kazanır ve anneye daha da yakınlaşır. Geçici bir yapı olan sitotrofoblastik kabuk oluşur ve bu yapı 3.hafta boyunca anne-fetus ilişkisini sağlar.

Fetus-Anne Birleşim Yeri:

Plasentanın fetal kısmı, maternal kısmına sitotrofoblastik kabuk yardımıyla tutunur. Bu durum, koryon kesesinin koryon villüsleri aracılığıyla desidua bazalise tutunması şeklindedir. Endometrial arterler ve venler, sitotrofoblastik kabuk içindeki aralıklardan geçerek villuslar arası boşluğa açılırlar.

Ekstraembriyonik mesoderm tabakası amniyon dışında bulunan gevşek bir bağ dokudur. Zamanla içerisinde oluşan boşluklar birleşerek tek bir boşluk halini alır ve bu büyük boşluk koryon boşluğunu oluşturur.

Sitotrofoblastlar plasentanın ilerleyen dönemlerinde gözden kaybolurlar ve sinsityotrofoblast hakimiyeti oluşur.

"Koryon villusları ve Sitotrofoblastik kabuk" başlıklı şekile bakınız.

Embriyolojik Yapıların Gelişimi İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

- **Notokord dokusunun artıklarından gelişen tümör...** Kordoma
- **SSS'nin en sık görülen konjenital anomalileri...** Nöral tüp defektleri
- **MSS'nin en sık görülen nöral tüp defekti...** Meroanensefali (beynin kısmi yokluğu)
- **3.haftadan itibaren embriyoda kafadan kaudale uzanan; kemik, kas gibi dokuları oluşturan mezoderm kökenli yapı...** Somit
- **Somit oluşumunu sağlayan germ yaprağı...** Mezoderm
- **Somitlerin ilk izlendiği dönem...** 3 ve 4.haftalar
- **İlk somit çiftinin görüldüğü yer...** Servikal bölge
- **Somit çiftlerinin ilk görüldüğü zaman...** 20.gün
- **4.haftanın sonuna kadar bir embriyonun boyunun ölçülmesinde en sık kullanılan yöntem...** Somit
- **Somitlerin ventral ve medial duvarından farklananlar...** Sklerotom

Embriyolojik Yapıların Gelişimi İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

- **Somitlerin dorsal duvarından farklananlar...** Dermatom ve Miyotom
- **Dermatom hücreleri neye farklanır...** Epidermis ve Dermis
- **Miyotom hücreleri neye farklanır...** Kas
- **Prosensefalondan gelişen sekonder beyin kesleri...** Diensefalon-Telensefalon
- **Serebellum hangi beyin kesesinden gelişir...** Rhombensefalondan
- **Beyin veziküllerinden hangisi hem primer hem sekonder beyin vezikülü olarak adlandırılabilir...** Mezensefalon

PLASENTA VE FETAL ZARLAR

1. Plasentanın fetusa ait parçası aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan-89)

A) Corion frondosum B) Corion leva
C) Desidua paryetalis D) Corrioallantoic zar
E) Corion plak

Doğru cevap: A

Plasenta anne ile çocuğun ortaklaşa oluşturduğu bir organ olup histolojisi iyi bilinmelidir.

Plasentanın temelini oluşturan ve amnion zarının dışında bulunan **chorion blastokistin** dış tabakasını yapan trofoblast hücrelerinden oluşur ve bir süre sonra plasentanın yapısına iştirak eder.

Plasentanın yapışmadığı yerden bir histolojik kesit alırsak; desidua paryetalis anneya ait kısmı, coryon leava da çocuğa ait kısmı oluşturur.

- **Özet olarak; plasenta; coryon frondozum + desidua bazalisten oluşur.**
Desidua bazalis, plasentanın anneye ait; coryon frondosum, fetusa ait parçasıdır.

Koryon villusları ve Sitotrofoblastik kabuk

Genital Sistem Histolojisi ve Fizyolojisi, Genel Embriyoloji

Chorion ve plasenta

Chorion

- Plasentanın temelini oluşturur ve amnion zarının dışında bulunur.
- **Blastositin** dış tabakasını yapan trofoblast hücrelerinden oluşur.
- **Chorion boşluğu,** primitif yolk kesesi ve amnion boşluğunun germ diskinin trofoblasta bağlandığı bağlantı sapı dışında tümüyle sarar.
- 6. haftadan itibaren embriyo choriondan ayrılır ve neticede göbek bağı damarları ve allantoisle bağlı olarak kalır.

Plasenta

- Uterus ile embriyo arasındaki metabolizma olaylarının gerçekleşmesi için gerekli bağlantıyı sağlar.
- Plasenta gebelik hormonları yapıp salgılayan geçici bir organdır.
- **Bir patoloji olmaksızın plasentada anne ve çocuğa ait kanlar hiçbir şekilde birbirine karışmaz.**
- Olgun plasenta **pars fötalis** ve **pars maternalis** olmak üzere iki bölümden oluşur.

2. Plasentanın oluşumuna aşağıdakilerden hangisi katılmaz? (Nisan-93)

A) Sitotrofoblast
B) Sinsityotrofoblast
C) Desidua basalis
D) İnternal embriyonel mezoderm
E) Eksternal embriyonel mezoderm

Doğru cevap: D

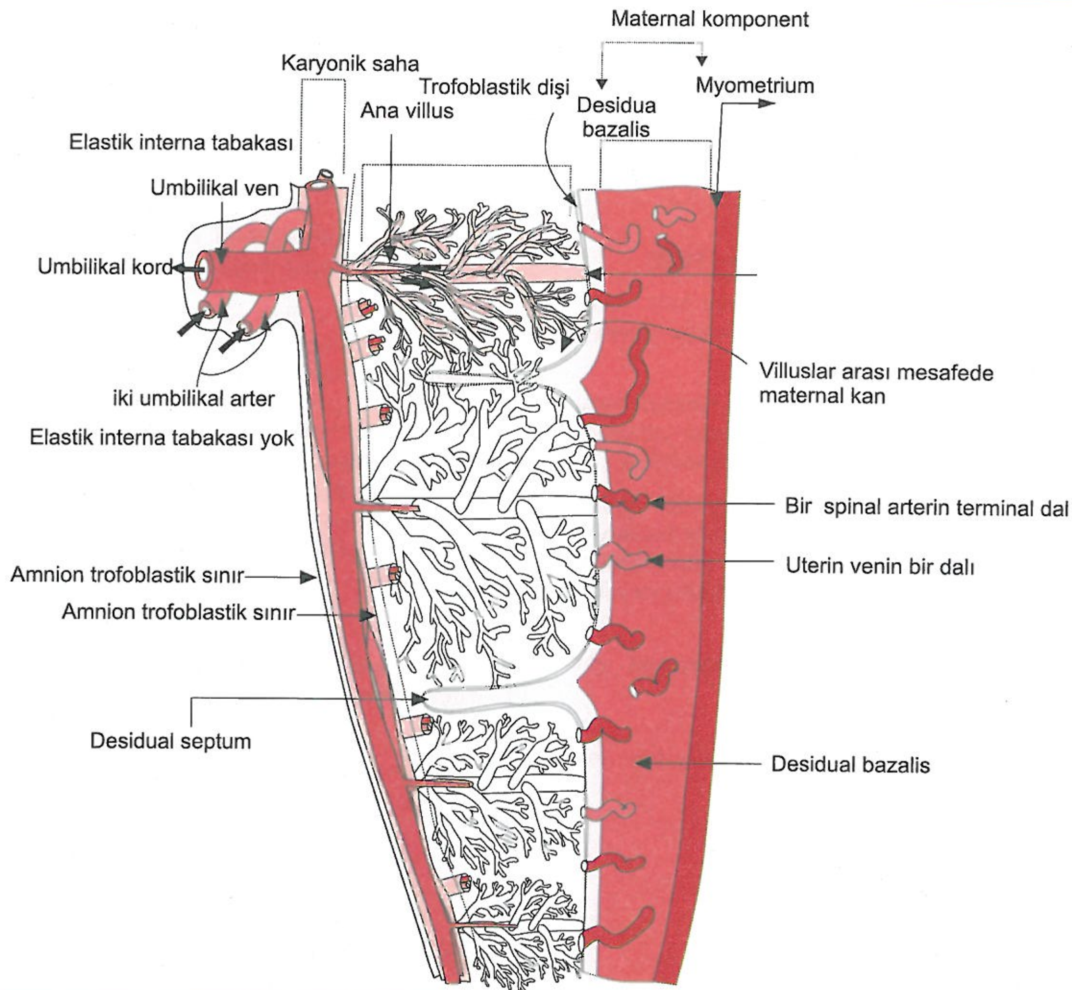
Plasentanın yapısı ile iligili öğretici bir soru... embriyoblasttan gelişen hiçbir yapı plasentanın yapısına katılmaz.

Plasentada dıştan içe doğru şu tabakalar vardır.

A: Sinsityotrofoblast hücreleri,
B: Sitotrofoblast hücreleri,
C: Chorion villusları içindeki bağ dokusu,
D: Chorion villuslarındaki damar endoteli.

Plasentanın oluşumuna ayrıca; Eksternal embriyonel mezoderm ve Desidua basalisde katılır.

"Plasenta" başlıklı şekile bakınız.



Plasenta

3. Aşağıdaki tabakalardan hangisi plasenta membranında yer almaz? (Eylül 2007)

A) Sinsityotrofoblast
B) Sitotrofoblast
C) Ektoderm
D) Villüslerin bağ dokusu
E) Fetal kapiller endoteli

Doğru cevap: C

Plasental bariyer ile ilgili öğretici bir soru... Cevap göz önünde olsa da diğer şıkları öğrenmek gerek.

Plasenta: Koryon frondozum (fetal) ve desidua bazalisten (maternal) meydana gelmistir.

Gebeliğin ilerlemesiyle (5-6. ayda) desidua kapsülaris ve desidua pariyetalis giderek kaynaşır. Fetusun ve amniyon boşluğunun yukarıda değinildiği gibi giderek büyümesi sonucu amniyon zarı koryon leve ile kaynaşır ve amniyokoryonik zar adını alır. Doğumda plasenta ile birlikte dışarıya atılan amniyokoryonik zardır. Doğumdan hemen sonra tüm desidual tabakalar, plasenta, koryon leve ve amniyon uterustan atılır.

Plasentalar:

1) **Biçimlerine göre: (diskoid, bidiskoid, zonal** gibi);
2) **Yapısal düzenlenmelerine göre: (villöz, laminar, diffüz** gibi)
3) **Maternal-fetal dolaşımlar arasında yer alan elemanlara göre: (epiteliyokoriyal, sinsityokoriyal, hemokoriyal: hemounikoriyal, hemobikoriyal, hemotrikoriyal** gibi) sınıflarda incelenirler.

İnsan plasentası **hemokoriyal**dir (*Nisan-1988).

Sinsityotrofoblast gebeliğin sonuna kadar kalır, fakat sitotrofoblastlar gebeliğin ikinci yarısında giderek ortadan kaybolur (*Nisan-2000).

Plasentayı oluşturan yapılar maternal taraftan fetal tarafa doğru, desidua-kotiledonlar, koryon villusları, koryon ve amniyondur (*Nisan-1992; *Nisan-1993).

Anne ve embriyo/fetus kanı arasında bulunan yapılar plasenta-bariyerini oluşturur. Erken dönemde bu bariyer villus duvarındaki sinsityotrofoblast, sitotrofoblast, embriyonik mezenşim, endotel bazal laminası ve villus kapiller endotel hücrelerinden oluşur.

Plasentanın histolojik yapısında ektoderm yer almaz...!!!

4. Plasentada, kotiledonlar aşağıdakilerden hangisinden oluşur? (Nisan 2005)

A) Koryon plağında
B) Desidua bölmelerinin arasında
C) Desidua tabanında
D) Desidua kapsülariste
E) Tutundurucu villüslerde

Doğru cevap: B

Anne ile çocuk arasındaki alışverişlerin yapıldığı kotiledonların histolojisi sorgulanmış.

Desidua (endometriyum):

- Desidua bazalis (decidua basalis:koryon frondozuma komşu bölge)
- Desidua kapsülaris (decidua capsularis:koryon leveyi çevreleyen bölge) ve Desidua pariyetalis (decidua paryetalis: desidua'nın bunların dışında kalan bölümü)olmak üzere 3'e ayrılır. **Desiduada septumların gelişmesiyle kotiledonlar belirir.** Doğumda atılan plasentanın bir yüzünde amniyon zarı (koryon plağı) ve göbek kordonu; diğer yüzünde desidua bölmeleri (septumları) ve kotiledonlar görülür.
  Soruda çeldiricilerde belirtilen terimlerden yapıların kotiledonlarla doğrudan bir ilişkisi yoktur.

5. Aşağıdakilerden hangisi plasental membranı geçemez? (Nisan 2004)

A) Retinoik asit
B) Ig G
C) Heparin
D) Fenitoin
E) Tetrasiklin

Doğru cevap: C

Klinikle korele bir embriyoloji sorusu...Klinikte tekrar karşımıza çıkabilir...

Netter'in İnsan Embriyoloji Atlası'nda sayfa 43'de maternal fetal kan bariyerini geçemeyen maddeler şöyle sıralanıyor.

- Bakterilerin çoğu,
- Proteinlerin çoğu (çok yavaş geçerler), protein hormonlar, insulin,
- Ig M,
- Maternal trigliserit, kolesterol ve fosfolipidler,
- Bazı ilaçlar (heparin, kürar, metil dopa).

Kadın doğumla ilgili kitaplara baktığımızda örneğin; Williams obstetrics 21. baskı, sayfa 138'de **İnsulin, steroid hormonlar** ve **tiroid hormonlar** plasentadan geçer ama çok yavaş bir hızda diye de belirtiliyor. Yani sonuç olarak sadece plazmada dağılım gösteren ve bir makromolekül olan heparin plasentadan geçmediği, protein tabiatta bir hormon olan ve ilaç olarak da kullanılan insülinin çok yavaş bir hızla da olsa plasentadan geçtiği kabul edilmelidir.

- **Ig M plasentayı geçememektedir. Bu yüzdendir ki infantta tespit edilecek Ig M tipi immünoglobülinler konjenital enfeksiyonlar açısından hekimi uyarıcı olmalıdır!!!**

6. Plasenta ilkel olarak aşağıdaki yapılardan hangisinden gelişir? (Eylül-91)

A) Vitellus
B) Trofoblast
C) Allantoik zar
D) Blastokist
E) Ekstraembriyonik mezoderm

Doğru cevap: B

Temel embriyoloji sorusu... embriyoblastlar ne yapar, trofoblastlar ne yapar... detaylıca bilinmeli.

Plasentanın temelini oluşturan ve amnion zarının dışında bulunan koryon, blastosistin dış tabakasını yapan trofoblast hücrelerinden oluşur. Yani fetal zarlar ve plasenta **trofoblasttan** gelişir. Plasentanın oluştuğu erken dönemde **sitotrofoblastlar** aşırı proliferasyon gösterir. Plasentanın oluşmasına katkıda bulunur. Gebeliğin sonunda giderek kaybolurlar. **Sinsityotrofoblastlar** ise gebeliğin sonuna kadar varlıklarını devam ettirirler.

"Plasenta ve fetal zarların gelişimi" başlıklı şekile bakınız.

- Olgun plasentada sitotrofoblast bulunmaz.

7. Aşağıdakilerden hangisinde plasenta kesitinin içten dışa sıralaması doğru olarak verilmiştir? (Nisan-92)

A) Desidual tabaka, cotiledon, corion, villus
B) Amniyon, corion, corionik villus, desidua
C) Amniyon, corionik villus, corion, desidua
D) Desidual tabaka, corion, cotiledon, villus
E) Corion, corionik villus, amniyon, desidual tabaka

Doğru cevap: B

Plasentanın histolojik kesiti ile ilgili klasik bir soru... Başka bir varyantında; kotiledonlar desiduadan hemen sonraya sıkıştırılabilir.

Amnion: Fetal membranın en içteki tabakasıdır ve bu korion ile komşudur. Korion ve amniyon çok az miktardaki bağ dokusu ile birbirinden ayrılır. Koriondan sonra koryonik villus ve maternal tarafda desidua vera (Basalis) yer alır.

8. Aşağıdakilerden hangisi fetal membranlardan değildir? (Nisan-99)

A) Amnion
B) Allantois
C) Desidua kapsularis
D) Vitellüs kesesi
E) Koryon

Doğru cevap: C

Şıklarına kadar çok iyi kurgulanmış bir soru... Fetusa ait zarsı yapıların başında keseler gelir. Amniyon kesesi koryon kesesi vitellüs kesesi derken; desiduanın anneye ait bir yapı olduğuna dikkat etmek gerek.

Desidua kapsularis anneye aittir. Gebelik endometriumu da denir. Üç bölümde incelenir.

1- **Desidua bazalis** (embriyonun altında),
2- **Desidua capsularis** (embriyonun uterusa bakan kısmı),
3- **Desidua paryetalis.**

Plasentadan itibaren zar katmanlarının (içten - dışa) doğru sıralanmasının bilinmesi önemlidir. Bunlar;

Plasentanın olmadığı yerdeki

- Amnion,
- Chorion leave,
- Desidua kapsülaris,
- Desidua vera,
- Myometrium.

İmplantasyon bölgesinde;

- Amnion,
- Chorion frondosum,
- Desidua bazalis,
- Myometrium.

Allantois

- Vitellus kesesi arka duvarında bağlantı sapının içine doğru bir uzantı gelişir (16. gün).
- Allantois olarak bilinen bu yapı insanda rudimenter olarak kalır.
- İnsan embriyosunda erken dönemde kan yapımını üstlenir.
- Allantoisin kan damarları umbilikal arterler ve venleri oluşturur.
- Mesane gelişimine katılır urakusu oluşturur.
- Erişkinde ligamentum umblicalis medianaya dönüşür.

9. Göbek kordonu aşağıdaki yapılardan hangisiyle çevrilmiştir? (Eylül 2013 Orijinal)

A) Wharton jölesi
B) Koryon zarı
C) Amniyon zarı
D) İntraembriyonik sölom epiteli
E) Koryonvillus zarı

Doğru cevap: C

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

İlerlemiş bir gebelik materyalinde bağlantı sapını üst kısımdan çevreleyen, epiblast hücrelerinden köken alan yapı aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2013 BENZERİ)

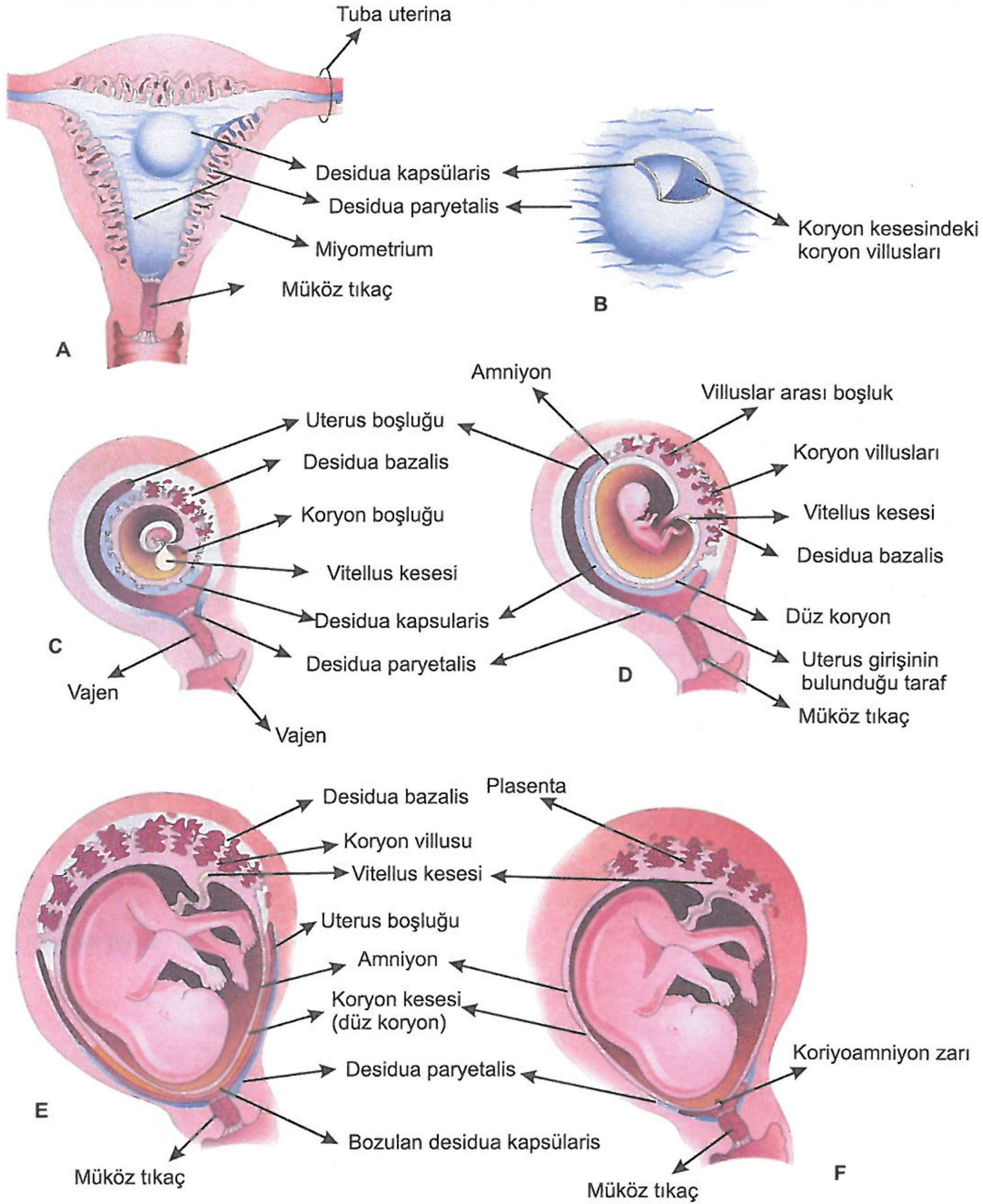
A) Koryon zarı
B) Amniyon zarı
C) Ekstraembriyonik mezoderm
D) Koryon villusları
E) Wharton jölesi

Doğru cevap: B

Dikkat gerektiren embriyoloji bilgisi sorgulanmaktadır. Göbek kordonu ile Wharton jeli arasındaki ilişki güçlü bir çeldirici şık oluşturmuş. Cevap ise herşeyi en dıştan çevreleyen amniyon zarı...

Amniyon embriyo ve fetusu çevreleyen içi su dolu membranöz amniyon kesesini oluşturur. **Amniyon,** embriyonik diskin kenarına tutunduğundan dolayı embriyo ile olan bağlantısı (geleceğin göbek bağı) embriyonun kıvrılmasından sonra ventral yüzü aracılığıyla olur, amniyon gelişirken, giderek koryon boşluğunu kapatır ve göbek bağını çevreleyen epiteli oluşturur.

Genital Sistem Histolojisi ve Fizyolojisi, Genel Embriyoloji



A, Endometrium arka duvarı üzerinde yerleşmiş 4 haftalık embriyonun genişleyen koryon kesesi tarafından yukarıya kaldıran desidua kapsülarisini gösteren uterus uzunlamasına kesiti.

B, Embriyonun yerleşim yerinin büyütülmüş çizimi. Desidua kapsülaris bir açıklık bırakacak şekilde kesilecek koryon villusları açığa çıkartılmış.

C'den F'ye kadar, fetal zarlardan desiduaya kadar değişen ilişkiyi gösteren 5-22. Haftalar arasındaki gebe uterusunun sagital kesitleri izleniyor.

F'de, uterus boşluğunun kapanmasına bağlı olarak amniyon, koryon ve desidua paryetalis birbiriyle kaynaşmış.

D'den F'ye kadar, desidua bazalis ile ilişki gösteren yerlerde koryon villuslarının devamlılık gösterdiğine dikkat ediniz.

Plasenta ve fetal zarların gelişimi

Göbek kordonu iki arter ve bir venden oluşur. Bu arter ve venin çevresini embriyonik bağ dokusu olan **Wharton jeli** doldurur. Wharton jelini ise çevreden **Amniyon zarı** çevreler.

Embriyonal gelişimin ilk haftası, ovulasyon sonrasında fertilizasyon meydana gelince başlar. Zigot oluşumu sonrası **blastomerler** oluşur. Bunlar bölünerek çoğalır, sayısı 12-32 'ye ulaşınca **morula (dut)** evresine geçer. Uterusa giriş bu dönemdedir. Sonrasında morula içerisinde kist sıvısı birikmeye başlar ve **blastokist** evresi başlar. Bu evrede zona pellusida ortadan kaybolur ve uterusa implantasyon bu evrede gerçekleşir. Uterus, kendisini blastokistin implantasyonuna hazırlarken buradaki bağ dokusu hücreleri glikojen ve lipit içeriğinde zengin bir hal alırlar. Bu olaya **desidual reaksiyon,** oluşan hücrelere ise **desidual hücre** adı verilir.

Embriyonal gelişimin ikinci haftasında temel olarak **bilaminer germ diski** oluşturan **epiblast** ve **hipoblast** hücre tabakası oluşur. Epiblastlar ile sitotrofoblastlar arasında bir boşluk belirmeye başlar. Bu boşluğa **amniyon boşluğu** denir. Amniyon boşluğu, **epiblastlardan köken alan amniyoblast** adı verilen hücreler tarafından sarılır. Amniyoblastların oluşturduğu bu zara **amniyon zarı** adı verilir.

Gelişimin üçüncü haftasında yaklaşık 19-20.günlerde primitif yarık gerileyerek kaybolur. Eş zamanlı olarak koryon boşluğu (ekstraembriyonik kavite) giderek genişler ve embriyo, trofoblastlarla ince bir **bağlantı sapıyla** ilişkide kalır. Ekstraembriyonik mezenşimden oluşan bu bağlantı sapı ileride embriyo ile plasentayı birbirine bağlayacak olan **göbek kordonunu** oluşturacaktır.

10. Plasenta hücre katlarından hangisi gebeliğin ilerlemesiyle ortadan kalkar? (Nisan 2000)

A) Sinsityotrofoblast
B) Sitotrofoblast
C) Hofbauer hücresi
D) Fetal bağ dokusu mezenkim hücreleri
E) Fetal kılcal damarların endotel hücresi

Doğru cevap: B

Plasental bariyer ile ilgili öğretici bir soru... Sitotrofoblastlar ilerleyen haftalarda ortadan kalkar.

Plasentanın fetal kısmı olan koryonda koryonik villüslerin çıktığı noktada bir koryon plağı bulunur. **Koryonik villüsler** ekstraembriyonik mezenkimden türemiş bağ dokusundan bir nüve etrafında yerleşmiş sinsityotrofoblasttan oluşur.

Sinsityotrofoblast gebeliğin sonuna kadar kalır, **fakat sitotrofoblastlar gebeliğin ikinci yarısı esnasında giderek ortadan kaybolur.** Plasentasyonun erken döneminde sitotrofoblastta aşırı bir proliferasyon ile birlikte hücresel kaynaşma görülmesine karşın, gebelik ikinci yarısında proliferasyon yavaşlar ancak hücresel kaynaşma devam eder.

Sonuçta sitotrofoblast hücrelerinin gelişmekte olan **sinsityum** yapısına katılarak ortadan kaybolduğu görülür.

"Plasental bariyerin komponentleri" başlıklı şekile bakınız.

11. İmplantasyonun gerçekleştiği ve plasentanın maternal parçasının geliştiği bölge aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2013 Orijinal)

A) Desidua parietalis
B) Desidua kapsilaris
C) Desidua bazalis
D) Koryon
E) Korpus luteum

Doğru cevap: C

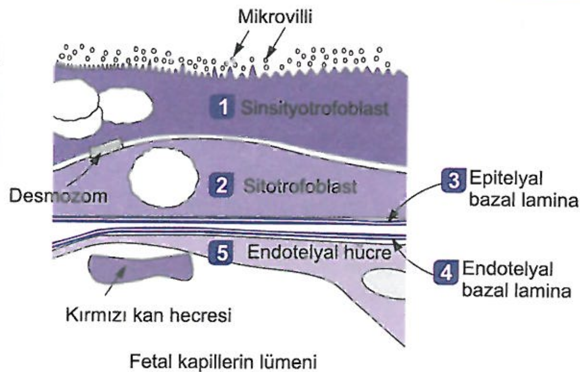
> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Aşağıdaki yapılardan hangisi implantasyon bölgesinde koryon frondozuma komşu olan yapıdır?** (Eylül 2013 BENZERİ)
>
> A) Desidua parietalis
> B) Korpus luteum
> C) Desidua bazalis
> D) Allantois
> E) Vitellus kesesi
>
> ***Doğru Cevap: C***

Plasentanın anneye ait yapısını sorgulayan iyi kurgulanmış bir soru... Desidua basalis ile koryon frondosum komşu yapılardır ve birlikte plasentayı oluştururlar.

Plasental bariyer: Komponentler

1. Sinsityotrofoblast.
2. Sitotrofoblast.
3. Sitotrofoblast altında bazal lamina.
4. Fetal kapiller bazal laminası.
5. Fetal kapilleri kaplayan endotelyal hücreler.

Fetal kapiller sito-sinsityotrofoblast sıralanmasına yakındır.



Plasental bariyerin komponentleri

PLASENTA VE FETAL ZARLAR

Plasenta; maternal bileşen olarak desidua, fetal bileşen olarak koryondan oluşur. Koryon ve desidua yerleşimlerine göre bölümlere ayrılırlar.

DESİDUA (ENDOMETRİYUM)

- **Desidua bazalis:** Koryon frondozuma komşu bölgedir.
- **Desidua kapsülaris:** Koryon leveyi çevreleyen bölgedir.
- **Desidua pariyetalis:** Desidua'nın bunların dışında kalan bölümüdür. Desiduada septumların gelişmesiyle kotiledonlar belirir.

KORYON

- **Koryon frondozum:** Desidua bazalise komşu koryon bölümüdür. Villusların varlığını koruması nedeniyle bu adla anılır ve plasentanın fetusa ait bileşenidir.
- **Koryon leave (düz koryon):** Koryonun, koryon frondozum dışında kalan bölümünde villuslar ortadan kalkar ve bu nedenle düz koryon olarak adlandırılır.

PLASENTA

- Plasenta, **koryon frondozum** (fetal) ve **desidua bazalisten** (maternal) meydana gelmiştir.
- Gebeliğin ilerlemesiyle (5-6. ayda) desidua kapsülaris ve desidua pariyetalis giderek kaynaşır.
- Fetusun ve amniyon boşluğunun giderek büyümesi sonucu amniyon zarı, koryon leve ile kaynaşır ve **amniyokoryonik zar** adını alır. Doğumda plasenta ile birlikte dışarıya atılan amniyokoryonik zardır.
- Doğumdan hemen sonra tüm desidual tabakalar, plasenta, koryon leve ve amniyon uterustan atılır.

VİTELLUS KESESİ

- Uteroplasental dolaşım başlayana kadar embriyoya besin maddelerini iletir. Üçüncü haftada vitellus kesesi kan hücrelerinin ilk olarak geliştiği yerdir. Hepatosplenotimik faza kadar kan yapımı burada devam eder.
- Primordial germ hücreleri de yaklaşık olarak 3.hafta civarında vitellus kesesi duvarında ortaya çıkar. 8.haftada tamamen göbek kordonu içinde kalır ve körelir.

AMNİYON BOŞLUĞU:

- Gelişimin ikinci haftasında epiblast hücreleri oluşurken epiblast ve sitotrofoblastlar arasında bir boşluk belirmeye başlar. Bu boşluğa **amniyon boşluğu** adı verilir. Amniyon boşluğu, epiblast hücrelerinden köken alan amniyoblastlar tarafından çevrelenir.

Allantois ve vitellüs kesesi fetusa ait yapılar olup endometrium ile ilişkileri yoktur. Korpus luteum ise menstrual siklusun ikinci yarısında görülen bir yapı olup şık doldurmak için kullanılmış.

Plasentanın fetal kısmı villöz koryon tarafından oluşturulur. Ana villusların dalları, içleri anne kanıyla dolu villuslar arası boşluklara açılırlar.

Plasentanın anneye ait (maternal) kısmı ise, plasentanın fetal kısmıyla ilişkili desidua bölümü, yani desidua bazalis tarafından oluşturulur.

12. Aşağıdakilerden hangisi plasentadan salgılanmaz? (Şubat 2018 BENZERİ)

A) İnhibin
B) Aktivin
C) Östrojen
D) Progesteron
E) Vazopressin

Doğru cevap: E

Plasenta endokrin olarak birçok maddenin salgılandığı temel bir yerdir. Plasenta görevi ve salgıları çok iyi bilinmelidir. Vazopressin hipotalamusta sentezlenen bir hormondur.

Plasentanın İşlevleri

- Plasenta, özellikle erken gebelik döneminde embriyo ve fetus için besin ve enerji kaynağını oluşturan **glikojen, kolesterol** ve **yağ asitlerini** sentezler.
- **14.haftadan sonra** maternal IgG anneden fetüse geçer.
  - Bebeğe ait immünglobülin G **doğumdan sonra** yapılır ve **3. yaş** gibi erişkin düzeyine gelir.
- **Tüm maddeler dört esas taşınma mekanizmasından birisi aracılığıyla plasenta zarından taşınırlar:** Basit diffüzyon, kolaylaştırılmış diffüzyon, aktif taşınma, pinositoz
- **Hormon salgılama:** Plasentanın **sinsityotrofoblast dokusu,** protein ve steroid hormonları sentezler.

- **Human koryonik gonadotropin (hCG)**
  - LH'a benzeyen likoprotein yapısındaki hCG, ilk kez foblastlar tarafından 2. haftada sentezlenir. hCG korpus luteumun uzun süre fonksiyon göstermesini sağlar. Anneye ait idrar ve kandaki hCG konsantrasyonu, 8-9. haftada en üst düzeyine yükselir ve sonra 16-20. hafta gibi giderek azalır. Doğuma kadar bazal seviyede kalır.
  - En önemli işlevi korpus luteumun bozulmasını engellemektir.

"Gebelikte hormonal değişim" başlıklı şekile bakınız.

  - hCG,erkek fetusun testislerinde de interstisyel hücre uyarıcı etkisi gösterir.
    - Bu nedenle, erkek fetusların testislerinde doğuma kadar ya da biraz daha uzun süre testosteron yapımı görülür. Gebelikte bu az miktardaki testosteron salgısı, fetusta kadın organları yerine erkek cinsel organlarının gelişmesini sağlar.
    - Gebeliğin sonuna doğru, fetus testislerinden salgılanan testosteron, testislerin skrotuma inmesini sağlar.
- **Human koryonik somatomammotropin veya human plasental laktojen (HCS veya HPL)**
  - Plasentadan salgılanması, gebeliğin yaklaşık 5. haftasında başlar. Doğuma kadar artar.

- Büyüme hormonu ve prolaktin ile yapısal olarak benzerlik gösterir.
  - Büyüme hormonu gibi dokularda protein depolanmasını sağlar.
  - Serbest yağ asitlerinin yağ dokusundan salınmasına neden olur.
  - Memeleri süt üretimine hazırlar.
- Gebelik kitlesiyle en orantılı hormondur.
- Fetüsün anne kanındaki glikozu öncelikli olarak tüketimini sağlar.
  - Böylece fetüs için gerekli şeker sağlanır.
  - Gebelikteki insülin direnciyle (diyabetojenik hormon) ilişkilidir.

HPL

- Gebelikte insülin rezistansı oluşturan hormon HPL'dir.
- HPL, büyüme hormonuna çok benzer bir plasenta hormonudur.

- **Human koryonik tirotropin**
- **Human koryonik kortikotropin**
- **Östrojen**
  - Özellikle östriol salgılar. Doğuma doğru miktarı iyice artar.
  - Plasentada sentez edilen östrojenler, fetüs böbrek üstü bezinden salgılanan DHEA ve (DHEAS'nin dönüşümü) ile oluşurlar o nedenle fetüs ölümünde plazma östriol konsantrasyonu düşer.
  - Progesteron
    - 4. aydan sonra plasentadan gebeliği devam ettirmeye yetecek kadar progesteron salgılanır.
    - Hofbauer hücreleri plasentada bulunan fagositik hücrelerdir.

"Gebelikte hormonlar" başlıklı tabloya bakınız.

"Gebelikte hormonal değişim" başlıklı şekile bakınız.

13. Aşağıdakilerden hangisi polihidramniosun nedenlerinden biri değildir? (Mayıs 2011)

A) Fetüste spina bifida
B) Fetüste özofagus atrezisi
C) Fetüste renal agenezi
D) Fetüste anensefali
E) Fetüste diyafragma hernisi

Doğru cevap: C

Klinik önemi oldukça fazla olan amniyon sıvısı patolojileri bilinmelidir. Renal agenezi ise polihidramnios değil, oligohidramnios nedenidir.

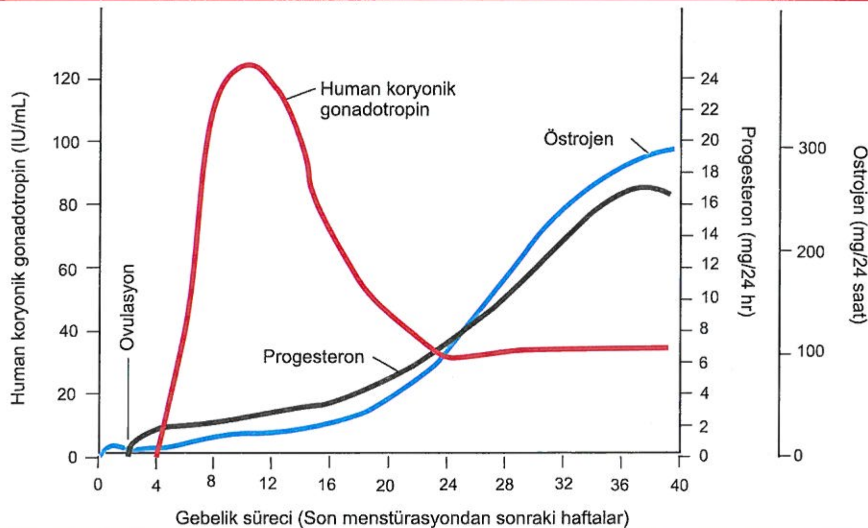
Termde amnion sıvısı yaklaşık 800 cc'dir. Bu miktarın 2000 cc ve üzerinde olması durumuna ***polihidramnios*** adı verilir. 1/3 olguda sebep bilinmez. 1/3 olguda ise konjenital anomaliler mevcuttur.

Etiyolojik Risk Faktörleri:

1- Diabetes mellitus (pregestasyonel veya gestasyonel) en sık nedenidir.
2- Konjenital malformasyonlar
3- İdiyopatik
4- İmmün/non-immün hidrops
5- Çoğul gebelik
6- Akciğer hipoplazisi
7- Büyük plasenta (sifiliz, hidrops)

Polihidramniosun komplikasyonları...

- Postpartum kanama
- Plasenta dekolmanı
- Perinatal mortalite
- Preterm eylem
- Prezentasyon anomalileri
- **Oligohidramnioz tedavisi...** Amniyoinfüzyon
- **Polihidramnioz tedavisi...** Amniyon sıvısının alınması ve anneye indometazin verilmesi



Gebelikte hormonal değişim

Gebelikte hormonlar		
Fetal kompartman	**Plasental kompartman**	**Maternal kompartman**
	Hipotalamik hormonlar • GnRH • CRH • TRH • Somatostatin • GHRH **Hipofizer hormonlar** • hCG	
	• hPL • GH varyantı • PTH benzeri protein • ACTH • Oksitosin	
Alfa-fetoprotein	• Opiatlar • Prorenin • Gebeliğe özgü β1 glikoprotein • PAPP-A • **Aktivin** • **İnhibin** • Relaksin • Kalsitonin • Leptin • Atrial natriüretik peptit • Nöropeptit Y **Büyüme faktörleri** • IGF-1 • IGF-2 • Epidermal büyüme faktörü • Fibroblast büyüme faktörü • Trombosit derivesi büyüme faktörü • Transforming (değiştirici) büyüme faktör α, β **Sitokinler** • İnterlökin • İnterferon • Doku nekroz faktörü-α • Koloni stümülan faktör-1	**Desidual proteinler** • Prolaktin • Relaksin • Progesteron ilişkili endometrial protein • IGFBP-1 • İnterlökin-1 • Koloni stümülan faktör-1 **Korpus luteum proteinleri** • Relaksin • Pronenin

14. Aşağıdakilerden hangisi korpus luteumun devamlılığını sağlar? (Eylül 2013 Orijinal)

A) Human koryonik gonadotropin
B) Human koryonik somatomamotropin
C) Relaksin
D) İnhibin
E) Prolaktin

Doğru cevap: A

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Fertilizasyondan yaklaşık bir hafta sonra anne kanında görülmeye başlayan, hamileliğin 9. haftasında düzeyleri pik yapan, plasentada sinsityotrofoblastlarca sentezlenen ve korpus luteumun devamlılığını sağlayan hormon aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2013 BENZERİ)

A) Human koryonik gonadotropin
B) Human koryonik somatomamotropin
C) Human plasental laktojen
D) Folliküler stimülan hormon
E) Prolaktin

Doğru cevap: A

Gebeliğin devamını progesteron sağlar. Progesteronu korpus luteum salgılar. Korpus luteumun devamlılığını beta-hCG sağlar. Onu da sinsityotrofoblastlar salgılar... Yani sonuç olarak gebeliği devam ettiren çocuğun ta kendisidir.!

Plasentanın Hormon Sentez ve Salgılaması

Plasentanın **sinsityotrofoblast hücre**leri, fetus ve/veya anneden köken alan öncül maddeleri kullanarak, protein ve steroid hormonları sentezlerler.

Plasentadan sentezlenen steroid hormonlar:

- Human koryonik gonadotropin (hCG)
- Human koryonik somatomammotropin veya human plasental laktojen
- Human koryonik tirotropin
- Human koryonik kortikotropin

Luteinizan hormona benzeyen glikoprotein yapısındaki **hCG,** ilk kez sinsityotrofoblastlar tarafından ikinci hafta sırasında sentezlenir;

hCG menstrüel siklusun başlamasını önleyen **korpus luteumun idamesini sağlar.**

Relaksin; Overden ve plasentadan sentezlenir. Pelvik ligamentlerin relaksasyonunu sağlar ve doğum sırasında serviksin yumuşamasını sağlamaktadır.

İnhibin; ön hipofiz bezinden salgılanır. FSH sentezini ve salınmasını önleyen bir peptiddir. İki formu vardır; **inhibin-A** ve **inhibin-B. inhibin-A** ; luteal fazda **FSH inhibisyonu** yapar.

İnhibin-B, folliküler fazda FSH inhibisyonu yapar. İnhibin-B, sertoli hücrelerinin haricinde, granüloza hücreleri, plasenta ve az miktarda da hipofizerbazofilik hücrelerden salınır. İnhibin ayrıca LH aktivitesini uyarır, hem granüloza hem de teka interna hücrelerinden IGF salınımını **uyarır** ve **androjen yapımını arttırır.**

Prolaktin; Laktotrop hücrelerden salınır. Yapıca growth hormona benzer. En önemli etki yeri meme dokusudur. Salınımının kontrolü TRH, PIF ve feedback yolla olur. Uyku, egzersiz, stres, meme başının uyarılması, hamilelik, serotonin ve histamin prolaktin salınımını artırır.

Human Koryonik Gonadotropin: İnsandaki en büyük aktif peptid yapılı hormondur. Yapısal olarak lüteinizan hormona benzer. Plasentadaki sinsityotrofoblastlar tarafından sentezlenirler. Fertilizasyon sonrasındaki ilk hafta içinde anne kanında görülmeye başlanır fakat pik düzeyine yaklaşık olarak hamileliğin 9-10.haftalarında ulaşır. En önemli işlevi korpus luteumun bozulmasını engellemektir.

Human Plasental Laktojen: İnsan koryonik somatomamotropini de denir. Plasenta kitlesiyle en doğru orantılı olan hormondur. Gebelikte gelişen insülin rezistansından sorumludur. Büyüme hormonu ve prolaktin benzeri etkileri vardır.

Folliküler stimülan hormon gebelikte pek bir görevi olmayıp her siklusun başında primer folikülleri stimüle eder.

Prolaktin hipofizden salınır ve süt sentezi ile ilişkilidir.

15. Embriyoda hematopoetik kök hücreleri ilk olarak aşağıdakilerden hangisinde görünür? (Nisan 2002)

A) Karaciğer
B) Dalak
C) Kırmızı kemik iliği
D) Vitellus kesesi ve amnion duvarı
E) Timus

Doğru cevap: D

Kan hücreleri hematopoetik organlardaki kök hücrelerinden gelişirler. **Embriyogenezin erken dönemlerinde ilk kan hücreleri vitellüs kesesinin mezoderminden** gelişir. Daha sonraki dönemde karaciğer ve dalak geçici hematopoetik organlar olarak görev yaparlar.

İkinci aydan itibaren klavikülada kemikleşme gözlenir ve bunun ortasında kemik iliği oluşmaya başlar. Fetal dönemin sonlarına doğru iskelet sisteminde kemikleşme hızlandığından kemik iliği esas **hematopoetik doku** haline geçer.

Plasenta ve Fetal Zarlar İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

- **Plasentanın anneye ait parçası...** Desidua bazalis
- **Plasentada yer alan ve makrofaj olarak görev yapan hücre...** Hoffbauer hücreleri

FETAL DÖNEM, FARENGEAL ARKUSLAR, ÖZELLEŞMİŞ EMBRİYOLOJİ

1. Embriyonun fetus şekline gelmesi aşağıda belirtilen zamanlardan hangisinde olur? (Eylül-88)

A) 3. haftanın sonundan itibaren
B) 2. ayın sonundan itibaren
C) 3. ayın sonundan itibaren
D) 4. ayın sonundan itibaren
E) 6. ayın sonundan itibaren

Doğru cevap: B

Takvim isimlendirmesi adına bilinmesi gereken bir bilgi...

İlk birkaç günlük gebelik materyali **Zigottur.**

8. haftaya kadar **Embriyo** adını alır. 8. haftanın (2. ayın) sonundan itibaren ise Fetus adını alır.

"Fertilizasyonu İzleyen Dönemde Zigotun Migrasyonu ve Geçirdiği Evreler " başlıklı şekile bakınız.

2. Nucleus pulposuslar aşağıdakilerden hangisinden gelişir? (Eylül-90)

A) Notokord
B) Allantois
C) Vitellus kesesi
D) Somitler
E) Amnion

Doğru cevap: A

Lomber hernilerin patogenezinde önemli yer tutan nucleus pulposusların ağrı duyusu olmadığı da bilinmelidir.

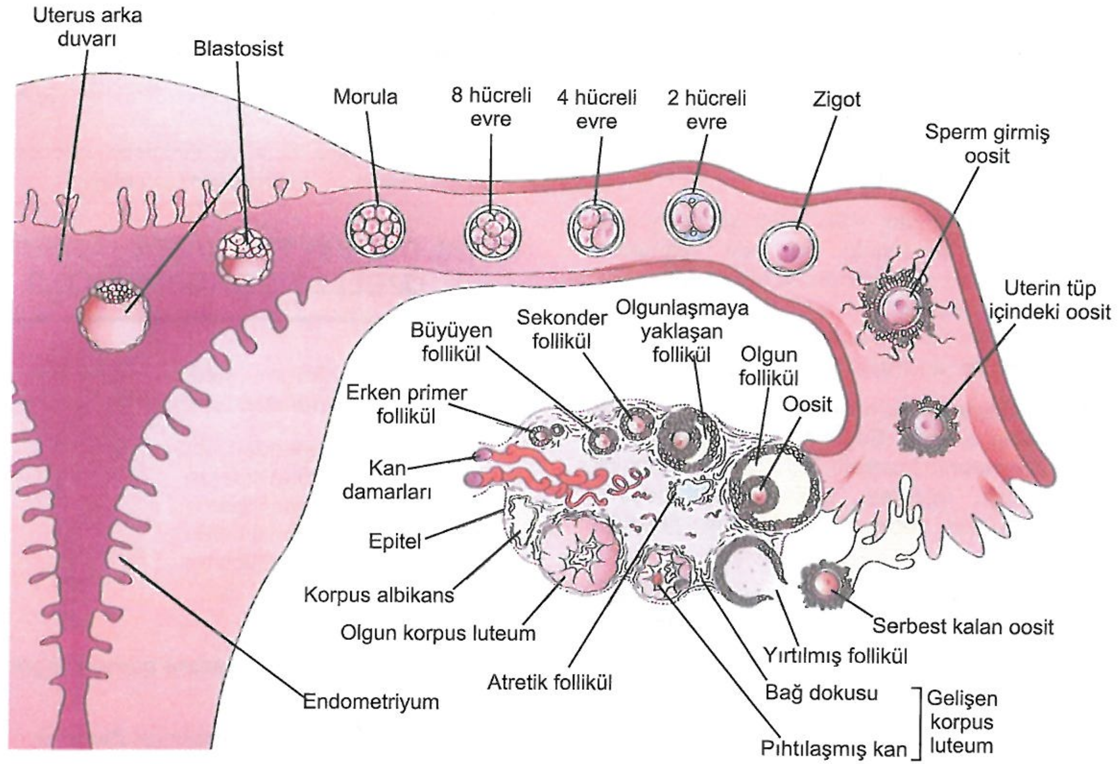
En ilkel omurgalıdan en yüksek omurgalı sınıfını oluşturan insana kadar tüm canlılarda **Chorda Dorsalis** (Notochord) primer iskelet olarak varlığını sürdürür. Daha sonra **Chorda Dorsalis** omur gövdelerinin oluştuğu yerde kaybolurken **diskus intervertebralis** bölgesinde kalarak nucleus pulposusu yapar.

Notokord kaynaklı tümörlerin de kordomalar olduğunu unutmamak gerek.

3. Plica umblicalis medianus aşağıdakilerden hangisinin artığıdır? (Eylül-92)

A) Amniyon kesesi
B) Kordon
C) Vitellus
D) Placenta
E) Allantois

Doğru cevap: E



Fertilizasyonu İzleyen Dönemde Zigotun Migrasyonu Ve Geçirdiği Evreler

Fetal yapıların erişkindeki artıkları tablosu iyi bilinmelidir. Birçoğu bilinen yapılar olduğu için birkaç tekrar ile kolayca akılda kalabilir.

Allantoisten geriye kalan parçanın bir kısmı vesica urinarianın üst bölümü ile bağlantı halindeyken, geri kalan bir kısmı da fibröz kordon halinde **urachusu** yapar. Urachusda **lig. umblicale medianumu** oluşturur. Plica umblicalis medianus; allantoisin artığıdır.

Amnion, vitellus kesesi ve allantois

Amnion kesesi

- Delaminasyondan sonra ektodermdeki bir boşalma sonucu ortaya çıkar. **Amniotik sıvı** ile doludur.
- Başlangıçta dışarıdan **chorion** ile çevrilidir.
- Amniotik sıvı amnion epitelinden salgılanır.
- **Yutulan amnion sıvısı barsaklarda rezorbe olur.** Gebeliğin 6. ayında 1000ml kadardır.

Vitellus kesesi

- Memeliler ve insanlarda vitellus maddesi çok azdır.
- Endoderm hücrelerinin yaptığı bir sıvı ile doludur. Vitellus kesesindeki sıvı **2. ayın sonunda** maksimum seviyededir.
- Duvarında 2 arter ve 1 ven bulunduran **vasa omphalomesenterica** oluşur.
- Barsağın gelişmesiyle embriyo ile vitellus kesesi arasındaki bağ dokusu ile sarılı bir sap haline gelir.

Allantois

- Vitellus kesesinin arka duvarında ortaya çıkan ufak bir oluşumdur.
- İnsanda **primer idrar kesesi** görevini yapar.
- Allantoisten geriye kalan parçalar, **urachusu** oluşturur.
- Urachustan **chorda urachi** veya **lig. umblicale** ve **lig. medianum** oluşur.

Embriyolojik yapılar ve erişkindeki karşılıkları:

Plika umblicalis medianum → Urachus-allantois
Plika umblicalis medialis → A. umblicalis
Plika umblicalis lateralis → A.V. epigastirica inferior
Ductus arteriozus → Lig. arteriozum
Ductus venozus → Lig venosum
Lig. teres hepatis → V umblicalis
Lig. falciforme hepatis → A.V para umblicalis

4. Ligamentum teres hepatis hangi embriyonal yapının tıkanma artığıdır? (Eylül-97)

A) Ductus arteriosus
B) Sağ vitellin veni
C) Umblical ven
D) Kardinal ven
E) Umblical arter

Doğru cevap: C

Fetal yapıların erişkindeki artıkları tablosu iyi bilinmelidir. Birçoğu bilinen yapılar olduğu için birkaç tekrar ile kolayca akılda kalabilir.

Umblikal ven ve duktus venozus, doğumdan kısa bir süre sonra kapanır. Kapanan umblikal ven, **lig. teres hepatise** dönüşür. Karaciğer histolojisi ile ilgili önemli bir ligament olan lig. teres hepatis, erişkin karaciğer anatomisinde de makroskopik olarak görülebilir.

Dikkat → Umbilikal ven ile arteri karıştırmayın!!!

BAZI FETAL YAPILAR ve ERİŞKİNDEKİ KALINTILARI

Umbilikal arter	- Lateral umbilikal ligament ve medial umblikal katlantılar
Umbilikal ven	- Lig. Teres hepatis
Ductus arteriosus	- Lig. Arteriosus
Ductus venosus	- Lig. Venosum
Urachus (Allantois)	- Median umbilikal ligament
Nucleus pulposus	- Notokord
Gubernakulum	- Erkekte... Gubemakulum testis
	- Kadında... Overin round ligamenti
Mezanefrik tübüller	- Erkekte...ductuli eferentes
	- Kadında... epoöforon, poraöforon, Gardner kanal kisti
Paramezanefrik duktus	- Erkekte... appendiks testis
	- Kadında ... uterus, fallop tüpü, morgagni kisti
Sinüs Tüberkülü	-Erkekte... seminal colliculus
	- Kadında...Himen Labioscrotal kabarıntılar
	- Erkekte... Scrotum
	- Kadında... Labium majus pudendi

5. Dört haftalık embriyoda aşağıdakilerden hangisi <u>bulunmaz</u>? (Eylül 99)

A) 12-15 adet somit
B) Nöropor
C) El plakları
D) Kalp
E) Nöral krest

Doğru cevap: C

Dünyada benzerleri sık görülen hafta-organ eşleştirmesi sorusu...

El ve **ayak taslakları** 6. haftada ortaya çıkar.

Somitler 3.haftanın ortalarında ortaya çıkar ve her gün 3 yeni somit belirir.

Nöral tüpler 3. Ve 4. Haftalar arasında kapanır böylece 4. Haftada intakt halde görülür.

Kalp intraembriyonik olarak ilk fonksiyonel organdır.

6. İntrauterin beşinci hafta sonunda 3. – 4. yutak keselerinin endodermal divertikül arkasında beliren ve retikulum hücrelerinin epitel karakter taşıdığı lenfoid doku aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2004)

A) Tonsil
B) Mukozaların lenfoid dokusu
C) Timus
D) Lenf nodu
E) Dalak

Doğru cevap: C

Diğer lenfoid organların aksine timusun embriyolojik kökeni endodermal orjinlidir. Bu bilgi farklı şekilerde sorgulanabilir.

Timus, 3. çift faringeal ceplerden gelişir. Endodermal kökenli olup içerisindeki yoğun lenfositler mezodermal kökenli olduğu için timus organ olarak çift germ kökenli kabul edilir.

Dalak ve lenf nodları mezodermal kökenlidir.

Parafolliküler C hücreleri 4.cepten gelişirken; tiroid direk olarak endodermden gelişir.

7. Tiroid bezinin parafoliküler hücreleri aşağıdakilerin hangisinden gelişir? (Nisan 2017 Orijinal)

A) 3. faringeal cebin ventral kısmından
B) 3. faringeal cebin dorsal kısmından
C) 4. faringeal cebin ventral kısmından
D) 4. faringeal cebin dorsal kısmından
E) 2. faringeal cebin dorsal kısmından

Doğru cevap: C

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Parafoliküler C hücreleri aşağıdaki farengeal kompleks üyelerinden hangisinden gelişir? (Nisan 2017 BENZERİ)

A) 1. farengeal arkus
B) 1. farengeal yarık
C) 2. farengeal arkus
D) 3. farengeal cep ventral kısmından
E) 4. farengeal cep ventral kısmından

Doğru cevap: E

Farengeal kompleksler ile ilgili bir soru. Arkuslar daha çok yapı oluştururken cepler de önemli yapılara dönüşür. 3 ve 4.ceplerin gelişim anomalisi ile ilgili mevcut bir sendrom da olduğu için daha iyi bilinmelidir.

Faringeal cep

- **1. faringeal cepten** timpanik boşluk, mastoid, antrum ve östaki borusu oluşur.
- **2. faringeal cepten** palatin tonsiller için fossa tonsillaris oluşur.
- **3. faringeal cepten** timus ve alt paratiroid bezi oluşur.
  - Timus bu nedenle **lenfoepitelyal organ** olarak adlandırılır.
- **4. faringeal cepten** üst paratiroid bezi ve **parafolliküler C** hücreleri oluşur.
  - Parafolliküler C hücreleri, 4. faringeal cebin ventral bölgesinden gelişen **ultimobrankiyal (ultimofaringeal) cisimden** gelişir. Hücreleri nöral kreste aittir.
- 5. faringeal cep insanlarda rudimenterdir.

Ultimobrankial cisimcik ve parafolliküler hücreler

- Gelişimin 5.haftasında **4.faringeal cebin kaudal ucunun ventral bölgesinden** beliren 5. faringeal cepten gelişir. (Langman-Larsen embriyoloji)
- 4. faringeal cepten gelişir, 5. Faringeal cep rudimanterdir **(Moore embriyoloji).**

8. Fetüste dilin arkasında belirerek zamanla boyuna doğru ilerleyen bir borucuk oluşturan ve erişkinlerde kistler oluşmasına neden olabilen yapı aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2008)

A) Timus
B) Tonsilla palatina
C) Tiroid bezi
D) Paratiroid bezi
E) Glomus karotikum

Doğru cevap: C

Dil ile ilişkisinden bahsedip erişkinlerde kist oluşturabilmesi söylenince soru kolaylaşmış. Klinik olarak tiroglossal kanal kistlerine tekabül eder.

Fetüste dilin arkasında belirerek zamanla boyuna doğru ilerleyen bir borucuk oluşturan ve erişkinlerde kistler oluşmasına neden olabilen yapı **tiroid bezidir.**

Embriyoloji sorusu olarak gelen bu soruda orta hatta görülen doğumsal boyun kitlelerinin önemli sebebi olan **tiroglossal kist** tarif edilmiş ve bunun etiyolojisinde tiroid bezi olduğu bilinmektedir

Embriyonel dönemde tiroglossal kanaldan köken alan **tiroglossal kist: en sık infrahiyoid bölgede görülür** ve ağız açık iken **dil hareketleri ile yer değiştirmesi** önemli bir özelliğidir.Tedavide **total eksizyon** yapılır ancak öncesinde mutlaka bir **tiroid sintigrafisi** çekilmelidir.Çünkü hastadaki tek tiroid dokusu bu olabilir.

9. Aşağıdakilerin hangisinde embriyonik yapı ve yapısal gelişim ilişkisi bulunmaktadır? (Nisan 2010)

A) Mezonefrik kanal – Prostat
B) Ürogenital sinüs – Duktus deferens
C) Paramezonefrik kanal – Uterus
D) Phallus – Labia minor
E) Ürogenital kabarıklıklar – Corpus cavernosum penis

Doğru cevap: C

Klasik bir embriyoloji sorusu... Aynı zamanda paramezonefrik kanalın diğer ismi olan müller kanalıyla da Kadın-doğum branşını ilgilendiren bir soru.

Gonadlar intrauterin 6. haftada bipotenttir. Eğer gonadal çıkıntıya spermatogonyum ulaşırsa, gonadın medullası gelişir ve **testis** oluşur. Eğer oogonyum ulaşırsa korteks gelişir ve **over** oluşur. Testis gelişimi için Y kromozomundaki Testis Determinate Factor (TDF) gereklidir.

8. haftada ise hem **wolf** (mezanefroz), hem de **müller kanalı** (paramezonefrik kanal) bulunur.

Eğer fetus erkek olacaksa, sertoli hücrelerinden **müllerian inhibe edici faktör** salınır ve Müller kanalları geriler.

Wolf kanallarının gelişimi ise testosteron salınımına bağlıdır. Testosteron bulunması durumunda wolf kanalı, erkek iç genital yönünde diferansiye olur; epididim, duktus deferens, vesikula seminalis oluşur.

Dış genital organ sinüs ürogenitalisten farklılaşır.

Dihidrotestosteron (DHT) varlığında erkek dış genital organı gelişir.

Testis yoksa Sertoli ve Leydig hücreleri olmayacağından, MIF etkisi oluşamaz ve Müller kanalı gelişir. Müller kanalları birleşerek kadın iç genitallerini (tüpler, uterus, vaginanın 2/3 üst kısmı) oluştururlar. Testosteron olmadığı için Wolf kanalı geriler. DHT olmadığı için sinüs ürogenitalisten oluşan dış genital organ dişi yönünde farklılaşır.

Mezonefrik kanalından (wolf kanal) erkek iç genital sistem gelişir.

10. Endodermal tabakadan iki ayrı tomurcuk hâlinde gelişen ve 6. haftadan sonra rotasyonla birleşerek oluşan organ aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2011)

A) Mide
B) Karaciğer
C) Pankreas
D) Uterus
E) Duedonum

Doğru cevap: C

Germ yapraklarından hangi yapıların geliştiği emriyoloji açısından mutlaka bilinmesi gerekli noktalardır.

Pankreas, endodermal germ tabaksasının ileri farklılanması (ön ve arka tomurcukların birleşmesi) ile oluşan preenteron (foregut)'dan gelişir.

"Embriyonik dönemdeki önemli olayların özeti" başlıklı tabloya bakınız.

11. Kulak kepçesinde doğuştan şekil anomalisi görülen bir hastada, hangi faringeal kompleks bileşenleriyle ilgili bir bozukluk olabilir? (Ağustos 2017 Orjinal)

A) 1 ve 2. faringeal yay
B) 1 ve 2. faringeal cep
C) 2 ve 3. faringeal yarık
D) 2 ve 3. faringeal cep
E) 3 ve 4. faringeal yay

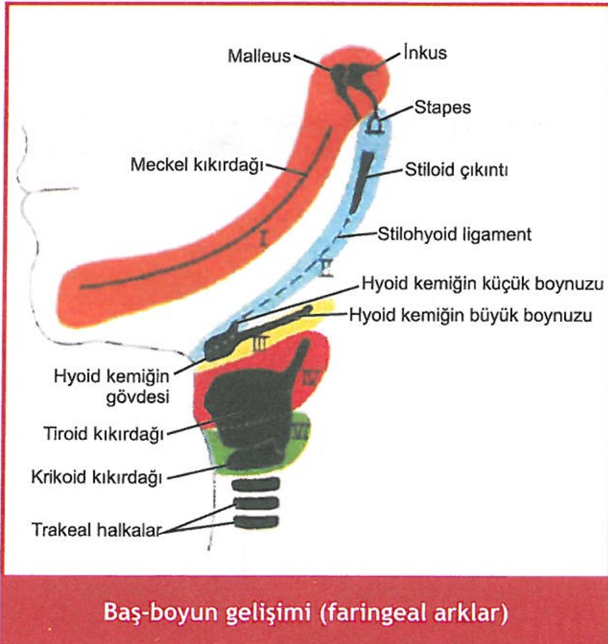
Doğru cevap: A

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Kulak kepçesinin gelişmesinde önemli olan Meckel kıkırdağı; aşağıdaki farengeal komplekslerden hangisinden gelişir?** (Ağustos 2017 BENZERİ)
>
> A) 1. faringeal arkus
> B) 2. faringela cep
> C) 2. farengeal arkus
> D) 3. farengeal arkus
> E) 1. faringeal yarık
>
> ***Doğru cevap: A***

Faringeal arkuslar ile ilgili anomaliler iyi bilinmelidir. Özellikle bölgemizde sık görülen yarık damak yarık dudak hastalığı da 1.arkusun yapışma anomalisidir.

Embriyonik dönemdeki önemli olayların özeti		
Gün	Somit sayısı	Belirgin özellikler
14-15	0	Primitif çizgi belirlenir
16-18	0	Notokord uzantısı belirir, vitellus kesesi duvarında **hemopoetik hücreler** gelişir.
19-20	0	İntraembriyonik mezoderm ektodermin altına tümüyle yayılır; primitif çizginin gelişmesi tamamlanır; umbilikal damarlar **ve kraniyal nöral katlantılar** oluşmaya başlar.
20-21	1-4	Kraniyal nöral katlantılar yükselir, aralarında nöral oluk oluşur; **embriyo öne doğru bükülmeye başlar.**
22-23	5-12	Nöral katlantıların kaynaşması boyun bölgesinden başlar; anterior ve posterior nöroporlar geniş şekilde açılır; 1.ve 2. visseral arkuslar mevcuttur; kalp tüpü katlanmaya başlamıştır .
24-25	13-20	Sefalokaudal bükülme hızlanır; kranial nöropor kapanmak üzere veya tamamen kapanmıştır; **optik vezikül oluşmuştur**, optik plaklar belirir.
26-27	21-29	Kaudal nöropor kapanmak üzere veya tamamen kapanmıştır; üst ekstremite tomurcukları belirir; 3 çift visseral arkus mevcuttur.
28-30	30-35	4. visseral arkus oluşur; alt ekstremite tomurcukları belirir; optik vezikül ve lens plağı mevcuttur.
31-35	-	Üst ekstremiteler palet biçimini alır; nasal çukurlar oluşur; embriyo kıvrılarak C-biçimini alır.
36-42	-	**El ve ayak plaklarında parmakları ayıran oluklar belirir; beyin kesecikleri belirgindir**; aurikular tepeciklerden dış kulak oluşmaya başlar; umblikal herniasyon başlar.
43-49	-	Retinada pigmentasyon belirginleşir; parmaklar birbirinden ayrılmaya başlar; meme uçları ve göz kapakları oluşur; maksiller kabartı ile medial nasal kabartının birleşmesiyle **üst dudak tamamlanır**; umbilikal herniasyon iyice belirgindir.
50-60	-	Kol ve bacaklar uzayıp, dirsek ve dizlerde kıvrılır, **el ve ayak parmakları tamamen ayrılır**; yüz giderek insan yüzüne benzemeye başlamıştır, kuyruk kaybolur, umbilikal herniasyon 3. ayın sonuna kadar devam eder.

Faringeal arkuslardan gelişen yapılar



Baş-boyun gelişimi (faringeal arklar)

Faringeal arkuslar

- Faringeal arkuslar, embriyonik gelişiminin **4. haftası başından nöral krista hücrelerinin** gelecekteki baş ve boyun bölgelerine göç etmesiyle gelişmeye başlar.
- **İlk faringeal arkus çifti,** gelişen farinksin lateralinde, yüzey kabartıları olarak dikkati çeker. Kısa süre sonra, diğer arkuslar gelecekte gelişecek baş ve boyun bölgelerinin her iki tarafında, oblik olarak düzenlenmiş, yuvarlak çıkıntılar olarak görülür.
- 4. haftanın sonunda, oldukça belirgin 5 çift arkus, dıştan ayırt edilebilir.
- **5. arkus rudimenterdir ve embriyonun dışından görülemez.**

1. Faringeal arkus

- **Maksiller ve mandibuler (meckel kıkırdağı) olmak üzere iki çıkıntıdan oluşur.**
- Maksiller çıkıntıdan **maksilla, zigomatik kemik, temporal kemiğin skuamöz parçası** ve **vomerin bir parçası** oluşurken, meckel kıkırdağından **Malleus, inkus** ve **mandibuler kemik** oluşmaktadır.
- Sinir desteği ise trigeminal sinirin mandibuler dalı ile sağlanır **(5.kranial sinir).**
- 1. faringeal arkusun kas komponentinden **çiğneme kasları** gelişir.
- Maksiller çıkıntıların iki taraftan füzyonu yetersiz olursa **yarık damak/dudak** anomalisi ortaya çıkar.

2. Faringeal arkus (Hyoid arkus)

- **Reichert kıkırdağı** ve bundan gelişen yapıları oluşturur.
  - **Stapes, temporal kemiğin stiloid çıkıntısı, hyoid kemiğin küçük boynuzu ve gövdesinin üst kısmı**
- Kas komponentinden
  - M.Stapedius, auriküler ve mimik kasları
- Sinir desteği ise fasial sinir ile sağlanır. **(7.kranial sinir)**

3. Faringeal arkus (Hyoid arkus)

- **Kıkırdağından hyoid kemiğin altı kısmı ve büyük boynuzu oluşur**
- Kas komponentinden **stilofaringeus kası** oluşur
- Sinir desteği ise glossofaringeal sinir ile sağlanır **(9.kranial sinir)**.

4 ve 6. Faringeal arkus

- Larinks kıkırdakları ve kasları gelişmektedir.
- **4.** faringeal arkusun siniri **Vagusun süperior laringeal** dalıdır.
- **6.** faringeal arkusun sinir **Vagusun rekkurent laringeal** dalıdır.
- Larinksin intrinsik kasları 6. faringeal arkustan köken alırken, farinks konstriktörleri 4. faringeal arkustan köken alır.

"Faringeal arkuslardan köken alan yapılar" başlıklı tabloya bakınız.

12. Aşağıdaki yapılardan hangisi 1.farengeal arkustan <u>gelişmez</u>? (Şubat 2018 BENZERİ)

A) Temporal kemiğin squamöz parçası
B) Malleus ve incus kemikleri
C) Hiyoid kemik
D) Meckel kıkırdağı
E) Musculus tensor veli palatini

Doğru cevap: C

Farengal arkuslardan gelşien yapılar her zaman soru değeri taşır.

Hiyoid kemiğin küçük boynuzu 2., hiyoid kemiğin büyük boynuzu 3. faringeal arkustan köken alır.

"Faringeal arkuslardan köken alan yapılar" başlıklı tabloya bakınız.

11. sorunun açıklamasına bakınız.

13.

I. Primer damak
II. Dudak filtrumu
III. Gingiva

Yukarıdaki yapılardan hangisi / hangileri intermaksiller segmentten gelişir? (Şubat 2018 BENZERİ)

A) Yalnız I
B) Yalnız II
C) I ve II
D) II ve III
E) I, II ve III

Doğru cevap: E

Dudak gelişimi ile ilgili detay bir soru.

Maksillar çıkıntıların ortasındaki segment ilerde üst dudağın orta kısmını ve primer damağı oluşturur.

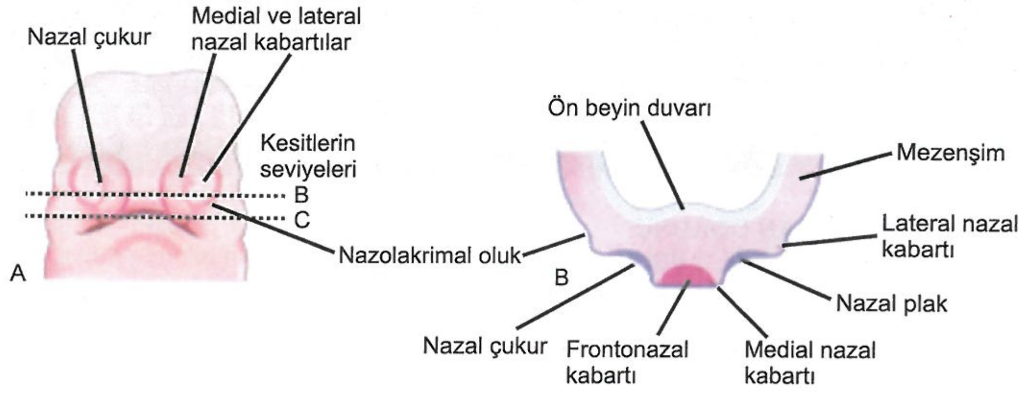
"Tükürük bezlerinin gelişimi" başlıklı şekile bakınız.

İntermaksiller segmentten gelişen yapılar:

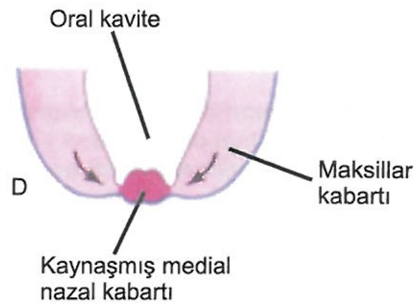
- Üst dudağın filtrumu (orta kısmı)
- Üst çene premaksiller bölümü
- Buna eşlik eden gingiva
- Primer damak

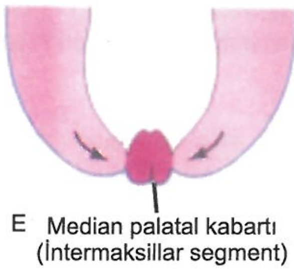
Faringeal arkuslardan köken alan yapılar

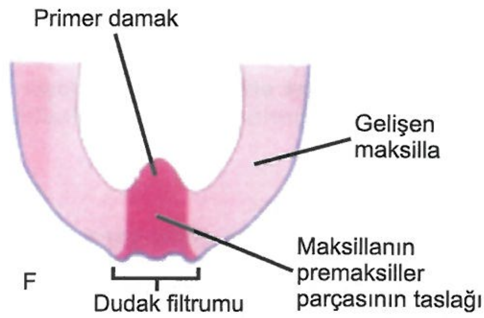
ARKUS	SİNİR	KASLAR	İSKELET YAPILARI	LİGAMENTLER
1. (mandibula)	Trigeminal (V.)	Çiğneme kasları (Temporal, masseter, Medial ve lateral pterigoidler) Milohiyoid ve digastrik kas (ant) Tensor timpani Tensor veli palatini	Maksilla Premaksilla Mandibula Meckel kıkırdağı Temporal kemiğin squamöz parçası Zigomatik kemik Malleus İnkus	Malleusun ön ligamenti Sfenomandibular ligament Stilohiyoid Ligament
2. (hiyoid)	Fasiyal (VII.)	Stapedius Stilohiyoid Digastrik kas (post) Mimik Kasları (buksinatör, auriküler, frontal, platisma, orbikülaris oris-okülí)	Stapes Stilohiyoid çıkıntı Hiyoid kemik (küçük boynuz) Hiyoid kemik gövdesi (üst)	Stilohiyoid ligament
3.	Glossofaringeal (IX.)	Stilofaringeus	Hiyoid kemik (büyük boynuz) Hiyoid kemiğin gövdesi (alt)	
4 ve 6.	Vagus'un sup ve rekurren laringeal dalı (X.)	Krikotiroid Levator veil palatini Farinksin konstriktörleri Larinksin intrinsik kasları Özofagusun çizgili kasları	Tiroid k. Krikoid k. Aritenoid k. Kornikulat k. Kuneiform k.	











Tükürük bezlerinin gelişimi



HEMATOPOETİK SİSTEM HİSTOLOJİSİ VE FİZYOLOJİSİ

KAN HÜCRELERİ, KAN DOKUSU EMBRİYOLOJİ ve HİSTOLOJİSİ

1. Prenatal yaşamda çekirdekli eritrosit ilk önce aşağıdakilerden hangisinde gelişir? (Nisan 2006)

A) Vitellus kesesi
B) Karaciğer
C) Dalak
D) Timus
E) Kemik İliği

Doğru cevap: A

Benzeri daha önce embriyolojide sorulmuş hematopoez sorusu... Sorunun dikkat çeken yönü ise ilk görülen eritrositlerin çekirdekli olmasıdır.

KAN YAPIMI (HEMATOPOEZ)

- Kanın şekilli elemanlarının hepsi **mezenşimal kökenli**dir.

Kan yapımı 3 evrede gerçekleşir:

1. **Primordial (prehepatik) dönem:**
   - İlk üç hafta **Vitellüs kesesi (Yolk sac)** mezoderminden gelişir.
   - Bu dönemde **yalnız eritrosit serisi** oluşur. Çekirdekli iri hücrelerdir (megaloblastik eritropoez).
2. **Hepatosplenotimik dönem:**
   - Ayda **karaciğer ve dalak** görev yapar. Tüm seriler oluşur.
   - Bu dönemde dalakta kırmızı kan hücreleri, **timusta** lenfosit üretimi olur.
   - Aydan itibaren karaciğerin hematopoetik fonksiyonu azalır.
3. **Miyeloid (medüllolenfatik) dönem:**
   - 2-3. aydan itibaren **klavikula** kemikleşmeye ve içinde ilik oluşmaya başlar.
   - **4.ayda** kan yapımı diğer kemiklerde de başlar.
   - Erişkinde kan hücresi yapımı **kemik iliğinde** devam eder.
   - Kemik iliğinin kanser infiltrasyonu, miyelofibrozis gibi nedenlerle kan yapımını sürdürememesi durumunda karaciğer ve dalak tekrar kan yapımını üstlenir.

Buna **ekstramedüller hematopoez** denir.

2. Kemik iliği yayma preparatlarında görülebilen en büyük hücreler hangileridir? (Eylül-87)

A) Plazma hücreleri
B) Myeloblastlar
C) Megakaryositler
D) Makroblastlar
E) Proeritroblastlar

Doğru cevap: C

Mega ile başlayan trombosit kök hücreleri kemik iliğinin en büyük hücreleridir. Megakaryositlerden trombositler oluşur... Trombositlerin esas yıkım yeri dalaktır... Bu bilgiler sıkça sorulmaktadır...

Megakaryoblastlar 15-50 mm çaplı kemik iliğinin en büyük kök hücreleridir. Megakaryositler: Kemik iliğindeki megakaryoblastların farklılaşmasıyla gelişen hücreler olup, 35-150 mm civarında dev hücrelerdir. Kemik iliği yayma preperatlarında görülen en büyük hücreler megakaryositlerdir.

Megakaryoblast→ Megakaryosit→ Platelet

Trombositlerin esas yıkım yeri dalaktır.

3. Kanda en yüksek oranda bulunup, gereğinde kapiller damarlardan çıkarak dokularda yabancı cisimleri ve mikropları fagosite edebilen şekilli eleman aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan-88)

A) Eritrositler
B) Trombositler
C) Lenfositler
D) Monositler
E) Granülositler

Doğru cevap: E

Granülositlerden erişkinde en çok bulunan tipi Nötrofillerdir. Eğer E şıkkı nötrofiller demiş olsaydı yine cevap değişmezdi.

LÖKOSİTLER (AKYUVARLAR)

- Sitoplazmalarındaki granül tipine ve çekirdek şekline göre iki gruba ayrılır:
  - o **Granülositler** (çok çekirdekli akyuvarlar; nötrofil, eozinofil, bazofil)
  - o **Agranülositler** (tek çekirdekli akyuvarlar; lenfosit ve monositler)
- Lökosit sayısı, yenidoğanda mm^3 'te 25.000'dir.
- Erişkinde mm^3 'te 8000'e kadar düşer.
- Yenidoğanda ve çocuklarda **lenfosit hâkimken**, yetişkinlerde **nötrofiller hâkimdir**.

Normal erişkinde lökosit formülü

- **Nötrofil : % 55-60**
- Lenfosit : % 25-33
- Monosit : % 3-8
- Eozinofil : % 1-3
- **Bazofil : % 0.5**

- Doğum sonrasında, bütün yaşam boyunca kan hücreleri kemik iliğinden kaynak alan kök hücrelerden gelişir.
- T lenfositler hariç diğer kan hücreleri olgunlaşma sürecini yine kemik iliğinde geçirirlerken, T lenfositlerde olgunlaşma timusta gerçekleşir.

3 çeşit granülosit vardır:

1. Nötrofil
2. Eozinofil
3. Bazofil

4. Aşağıdakilerden hangisi hemoglobinin özelliği değildir? (Eylül-95)

A) Oksijen taşıması
B) Dört adet polipeptid zincir içermesi
C) Allosterik özellik taşıyan bir protein olması
D) Oksihemoglobin eğrisinin hiperbolik olması
E) Miyoglobuline göre oksijene affinitesinin az olması

Doğru cevap: D

Hemoglobin ile ilgili iyi kurgulanmış bir soru... Herbir şık soru olarak ayrıca gelebilir...

Kanda O_2 Hb ile taşınır. Hb, hem ve globinden oluşur. Hem halkası dört adet pirol çekirdeği içerir. **Miyoglobin**den fazla olmasına rağmen (O_2'ye) affinitesi azdır.

Oksihemoglobin eğrisi sigmoidal bir eğriyken miyoglobin hiperbolik bir eğriye sahiptir.

5. Hematokriti % 40, plazma hacmi 3500 ml olan bir insanın kan hacmi yaklaşık ne kadardır? (Eylül-96)

A) 5833
B) 4970
C) 6412
D) 6625
E) 7200

Doğru cevap: A

Her hekimin bilmesi gereken hematokrit oranı ile ilgili iyi kurgulanmış bir soru...

Kandaki hücrelerin % oranına hematokrit denir. Eğer hematokrit 40 ise kan hacminin % 40'ı hücre, geri kalanı plazma demektir.

Hematokrit değeri normal erkeklerde ortalama 42, normal kadınlarda da yaklaşık 38 kadardır.

Hematokrit % 40 ise plazma hacmi % 60'dır.

% 60'ı 3500 ml ise kan hacminin tamamı (% 100) 5833 ml olur.

6. Aşağıdakilerden hangisi kemik iliğinde granülosit kök hücresidir? (Nisan 2000)

A) Myeloblast
B) Promyelosit
C) Metamyelosit
D) Normoblast
E) Megakaryoblast

Doğru cevap: A

Myeloid seride ilk belirlenebilen olgunlaşmamış hücre myeloblasttır. Burdan türeyen neoplazilere de myeloblastik lösemi denir. Akut veya kronik olmasına göre AML, KML olarak adlandırılabilir

Myeloblastlar çok düşük partiküller halinde kromatin içerip, nükleolusları belirgindir. Myeloblastlar, promyelositlere farklılaşır. Bunların içinde çok sayıda granül vardır. Bu granüller türüne göre nötrofilik, bazofilik ve eozinofilik myelositler adını alırlar.

Granülosit gelişim sırası myeloblast promyelasit, myelosit, metamyelosit, bant, nötrofil şeklindedir. Sadece ilk 3 aşamada mitoz vardır.

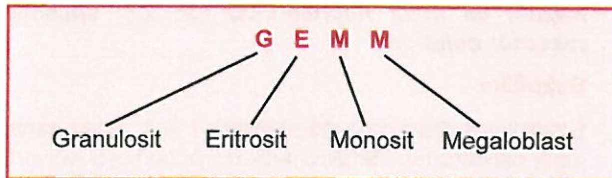
7. Aşağıdaki kan hücrelerinden hangisi hematopoez sırasında CFU-GEMM kök hücre gruplarından gelişmez? (Nisan 2004)

A) Eritrosit
B) Trombosit
C) Lenfosit
D) Notrofil
E) Bazofil

Doğru cevap: C

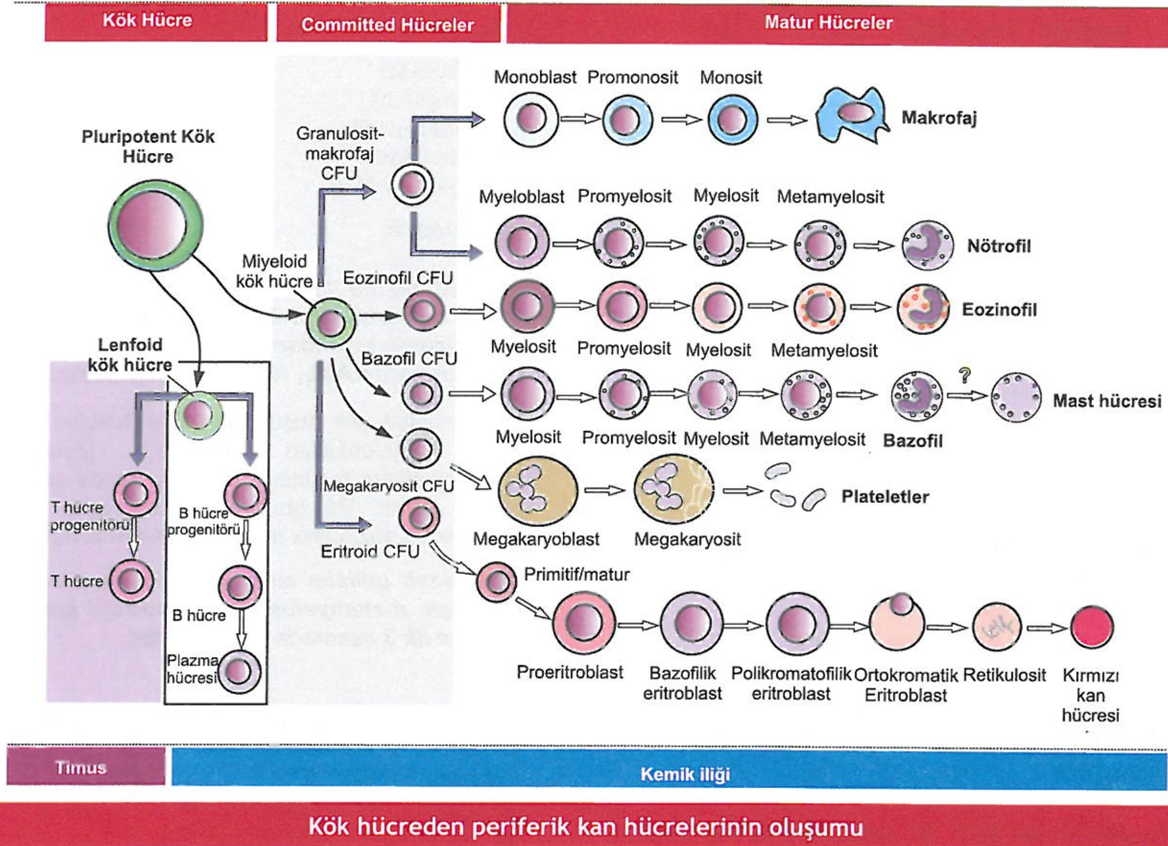
Lenfositlerin kök hücresi ayrı diğer 7 hücrenin kök hücreleri ayrıdır. Kemik iliğinde lenfositler lenfoit kök hücreden gelişirken, lenfositler harici tüm klonlar myeloid (GEMM) kök hücreden gelişirler.

Ayrıca nötrofil ve makrofajlar GM-CFU denen aynı klondan gelişirler.



"Kök hücreden periferik kan hücrelerinin oluşumu" başlıklı şekile bakınız.

Hematopoetik Sistem Histolojisi ve Fizyolojisi



Kök hücreden periferik kan hücrelerinin oluşumu

8. Sitoplazması metakromatik boyanan, granülleri heparin, histamin içeren lökosit tipi aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2005)

A) Bazofil
B) Nötrofil
C) Eozinofil
D) Lenfosit
E) Monosit

Doğru cevap: A

Mast hücresi ve bazofiller için en önemli ipucu heparin ve histamin içermeleridir... Aynı zamanda Bazofil ve mast hücrelerinde IgE için spesifik reseptör bulunur...

Bazofiller

Bazofiller dolaşımdaki granülositlerin % 1' inden daha azını oluştururlar. Metakromatik boyanan koyu lacivert - mor granüller içerirler ve çekirdekleri net seçilemez. Bazofiller ile mast hücreleri arasında benzerlik vardır. **Mast hücreleri** dokularda bulunur. Bazofillerin yarı ömürleri ve kinetikleri eozinofillerle paralellik gösterir. Bazofil ve mast hücrelerinin granüllerinde **histamin** ve inflamasyonda rol alan diğer mediyatörler bulunur. Bazofillerde bir miktar **heparinde** bulunur.

Bronş astımı, ürtiker, allerjik rinit, anaflaksi gibi **allerjik** hastalıklarda **hipersensitivite** reaksiyonlarında ve lenfositlerin aracılık ettiği gecikmiş tip hipersensitivite reaksiyonlarında rol alırlar.

Soruda çeldiricilerde belirtilen bazofil granülosit dışında kalan hiçbirinin metakromatik boyanan, histamin heparin içeren granülü yoktur.

İnsan granülositlerinin granül içeriği

Hücre Tipi	Spesifik Granüller	Azurofilik Granüller
Nötrofil	Alkalin fosfataz Kolagenaz Laktoferrin Lizozim Çeşitli nonenzimatik antibakteriyel bazik proteinler	Asit fosfataz Alfa-mannosidaz Aril sülfataz Beta-galaktozidaz Beta-glukronidaz Katepsin 5' - Nükleotidaz Elastaz Kollagenaz Myeloperoksidaz Lizozim Katyonik antibakteriyel proteinler
Eozinofil	Asit fosfataz Aril sülfataz Beta-glukronidaz Katepsin Fosfolifaz RNA'az Eozinofilik Peroksidaz Major bazik protein	
Bazofil	Eozinofilik kemotaktik faktör Heparin Histamin Peroksidaz	

9. Aşağıdakilerden hangisi aplastik anemi gelişimine neden olmaz? (Nisan 2014 Orijinal)

A) Eritopoietin yokluğu
B) Kemoterapi
C) Yüksek doz radyoterapi
D) İnsektisitler
E) Lupus Eritematozus

Doğru cevap: A

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

I. Demir eksikliği
II. Radyasyon intoksisitesi
III. Sistemik Lupus Eritematozus
IV. Eritropoietin eksikliği
V. Benzen

Yukarıdakilerden hangisi/hangileri aplastik anemi gelişimine sebep olabilir? (Nisan 2014 BENZERİ)

A) II, III, V
B) III, IV, V
C) I, III, IV
D) II, IV, V
E) I, III, IV

Doğru cevap: A

Klinik bilgilerle fizyoloji bilgilerinin entegre edilmesi durumunda kolaylıkla çözülebilecek bir sorudur.

Aplastik Anemi (AA)

Kemik iliğindeki ana hücrelerin (hemopoetik kök hücre) sayısal yetersizliği sonucu yeterli kan üretilememesi ile karekterize bir hastalıktır. Çeşitli nedenlere bağlı olarak kan yapan ana hücreler tahrip olur. Kemik iliğinin yerini yağ dokusu alır ve yeterli kan üretilemez. **Yani sorun kan yapımını uyaran hormonda değildir, sorun kan üreten hücrelerdedir.**

Aplastik Anemi nedenleri:

1- Doğumsal nedenler (Fanconi anemisi)
2- Edinsel nedenler:
  a) Nedeni bilinmeyenler
  b) Toksik maddeler (benzen)
  c) Viral nedenler (bazı hepatit virusları)
  d) Radyasyon
  e) Bazı ilaçlar (kloramfenikol)
  f) Çeşitli nedenler (gebelik, bazı bağ doku hastalıkları)
  g) Aplastik aneminin bilinen sebeplerinden biri bir tür otoimmün bozukluktur. Bu bozuklukta lökositler (akyuvarlar) kemik iliğine saldırır.

Eritropoetin (EPO)

Alyuvar üretimini uyaran esas faktör bir glikoprotein olan **eritropoietin**dir.

EPO, hipokside **ilk artan hormondur.**

Hipoksi, eritropoietin yapımında belirgin artışa neden olur.

Hipoksi düzelinceye kadar da alyuvar yapımını arttırır.

EPO, esas olarak **hematopoetik kök hücreden proeritroblast üretimini uyarır.**

EPO, **JAK-STAT sinyal yolunu** kullanır.

Eritropoetin Yapımı

Eritropoetinin **%90'ı böbreklerde, %10'u karaciğerde** yapılır.

EPO, böbrekte peritübüler kapiller interstisyel hücrelerde, karaciğerde perivenöz hepatositlerde üretilir.

Ayrıca, az miktarda beyin, uterus ve oviduktlarda da üretilir.

Renal doku hipoksisi hipoksi ile indüklenen faktör-1 (HIF-1) seviyesinde artış yapar.

HIF-1, EPO geninde bulunan hipoksiye duyarlı bölgeye bağlanır ve EPO sentezini arttırır.

Eritropoetin dakikalar içinde yükselmeye başlar, 24 saat içinde maksimum düzeye ulaşılır.

Ancak yeni alyuvarlar yaklaşık **5 gün kadar sonra** dolaşımda görülür.

Epinefrin, norepinefrin ve bazı **prostaglandinler** eritropietin üretimini stimüle ederler.

10. Granülopoezde primer granüllerin sentezlenmeye başladığı hücre aşağıdakilerden hangisidir? (Ağustos 2017 Orijinal)

A) Miyeloblast
B) Promiyelosit
C) Miyelosit
D) Metamiyelosit
E) Retikülosit

Doğru cevap: B

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Granülosit sentezi sırasında azurofilik granüllerin ilk görüldüğü evre aşağıdakilerden hangisidir? (Ağustos 2017 BENZERİ)

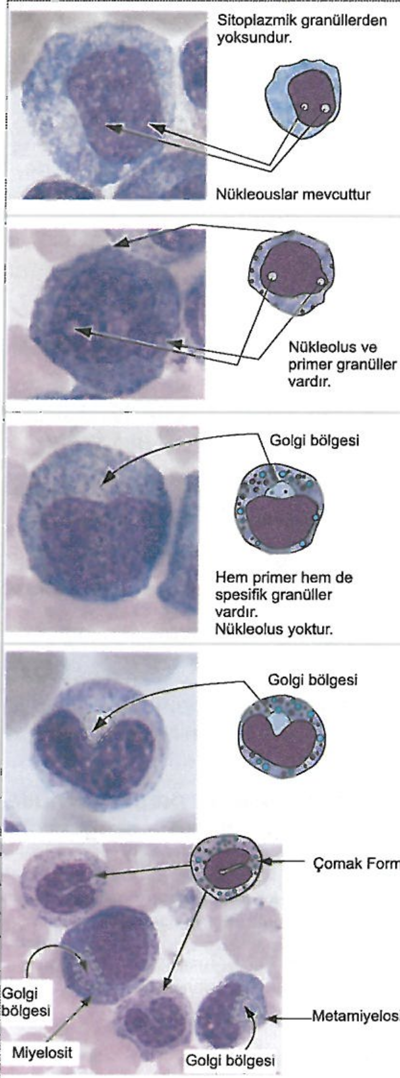
A) Miyeloblast
B) Promiyelosit
C) Miyelosit
D) Metamiyelosit
E) Retikülosit

Doğru cevap: B

Nötrofil eozinofil ve bazofilin sentezine granülopoez adı da verilir. Granüllü lökositlerin sentez aşamasında granülün ne zaman spesifikleştiği daha önce sorulmuştu. Granüllerin ne zaman sentezlenmeye başladığı bilgisi de beklenen sorular arasındaydı...

Granülopoez 5 aşamada gerçekleşir

1. Miyeloblast
2. Promiyelosit
3. Miyelosit
4. Metamiyelosit



Miyeloblast

Granülositik değişim işlemi boyunca (nötrofilik seriler gösterilmiştir) major değişim nükleus yapısında ve sitoplazma içeriklerinde gerçekleşir. Örneğin, miyeloblastta (10-20 μm; Wright-boyanmış preparatlarda ayırmak zordur) sıkışmamış kromatinli yuvarlak nükleus, görülebilen nükleolus vardır. Diferansiasyonun farklı aşamalarında, nükleus girintili olur, sonra segmente olur ve kromatin yoğunluğu artar. **Miyeloblast sitoplazmasında granül yoktur.** Promiyelosit aşamasında primer granüller oluşur, miyelositte ise spesifik veya sekonder granüller sentezlenir.

Promiyelosit

Hücre çapı yaklaşık olarak 15-20 μm'dir. Sıkışmamış kromatin , içeren yuvarlak bir nükleusu vardır ve bir veya daha fazla oval nükleolusu olur. **-Kırmızı veya magenta boyanan-primer granüllerin sentezi bu aşamada gerçekleşir.** Çok sayıda kaba endoplazmik retikulum varlığına bağlı olarak sitoplazma bazofiliktir. **Promiyelositler; nötrofilik, eozinofilik ve bazofilik miyelositleri üretir.** Preparatlara bakarak verilen promiyelositin hangi miyelosite dönüşeceğini bilemeyiz.

Miyelosit

12-18 μm çapındaki bu hücre hafifçe girintili yuvarlak veya oval nükleus içerir, nükleolus içermez. **Bazofilik sitoplazma promiyelosit aşamasında üretilen primer granüller içerir. Miyelositte az da olsa spesifik granüller oluşmaya başlar.** Sonunda, miyelosit sitoplazması matür bazofil, eozinofil veya nötrofil sitoplazmasına benzemeye başlar. **Miyelosit mitozla bölünebilen son aşamadır.** Miyelositler çok sayıda spesifik granül sentezleyebilir, ama sınırlı sayıdaki (promiyelositlerce üretilen) primer granüller yavru miyelositlere dağıtılır.

Metamiyelosit

Bu post-mitotik hücre 10-15 μm çapındadır. Egzantrik bezelye şekilli çekirdek koyu kromatin içerir. Sitoplazma matür şekle çok yakındır. Spesifik granüllerin sayısı primer granüllerden fazladır.

Band formu

Bu hücre 9-15 μm çapındadır. Çekirdeği U-şeklindedir. Sitoplazması matür formu temsil eder. İki çomak form nötrofil, miyelosit ve bir metamiyelosit nötrofil ile birlikte gösterilmiştir. Golgi bölgesi miyelosit ve metamiyelositte ayırt edilebilir.

Miyeloid seri

5. Granülosit
   - Stem-cell'den farklılaşarak ilk gelişen hücre **miyeloblast**tır.
   - Promiyelosit döneminde ilk olarak azurofilik granüller görülür.
   - Miyelosit döneminde içerdikleri granüllere göre nötrofil, eozinofil ve bazofil miyelosit olarak ayrılırlar.
   - Normalde granülositler metamiyelosit evresinde dolaşıma geçmezler. Fakat enfeksiyon sırasında nötrofilik metamiyelositler dolaşımda görülebilir **(sola kayma).**
   - Metamiyelositten sonraki hücreye **band hücre (çomak)** adı verilir.

"Miyeloid seri" başlıklı şekile bakınız.

11. Granülopoez sırasında spesifik granüllerin ilk ortaya çıktığı aşama aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2014 Orijinal)

A) Miyelosit
B) Miyeloblast
C) Promiyelosit
D) Metamiyelosit
E) Band hücresi

Doğru cevap: A

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Granülopoez sırasında mitozla bölünebilen hücreler en son hangi aşamada görülür? (Eylül 2014 BENZERİ)

A) Miyelosit
B) Miyeloblast
C) Promiyelosit
D) Metamiyelosit
E) Band hücresi

Doğru cevap: A

Granüler lökositlerin oluşum aşamaları hakkındaki bilgilerimizin irdelendiği bir sorudur.

"Miyeloid seri" başlıklı şekile bakınız.

10. sorunun açıklamasına bakınız...

Hematopoetik Sistem İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

- **İlk 3 hafta (premordial dönemde) kan yapımı nerede olur...** Vitellus kesesi
- **Bu dönemde sadece hangi hücreler oluşur...** Eritrosit
- **Hematopoezde çekirdekli eritrositin ilk oluştuğu organ...** Vitellus kesesi
- **Bu dönemde sadece hangi hücreler oluşur...** Eritrosit
- **Hematopoezde ilk gelişen kan hücresi serisi...** Eritrosit
- **2. Ayda nerelerde kan yapımı başlar...** Karaciğer ve dalak
- **4. Aydan itibaren kan yapımı nerede başlar...** Kemik iliğinde
- **Aktif kan yapımını sürdüren hangisidir...** Kırmızı ilik
- **Erişkinde kırmızı ilik nerelerde bulunur...** Vertebra, kosta, sternum, iliak kemikler
- **Lenfoid kök hücreden gelişenler...** Lenfositler
- **Miyeloid kök hücreden gelişenler...** Granülosit, Eritrosit, Monosit, Trombosit
- **Bütün kök hücrelerin üremesini ve büyümesini kolaylaştıran interlökin...** IL-3
- **Enflamasyon durumunda bazofil hücrelerini uyaran sitokin...** IL-4
- **Hemoglobin sentezi hangi hücrede başlar...** Proeritroblast
- **Hem asidofilik hem de bazofilik alanlar görülen hücre...** Polikromatofilik eritroblast
- **Nükleusun son olarak görüldüğü ve atıldığı evre...** Ortokromatik eritroblast (Normoblast)

KOAGÜLASYON VE HEMOSTAZ

1. Kumadin türevleri antikoagülanlar etkilerini hangi yolla gösterir? (Eylül-2000)

A) Kalsiyumu bağlayarak
B) Trombosit agregasyonunu inhibe ederek
C) Heparini inhibe ederek
D) K vitamininin etkisini inhibe ederek
E) Endotel'in salgıladığı PGI_2 'yi inhibe ederek

Doğru cevap: D

Kumadin oral kullanılan antikoagülanların en önemlisi ve hala en çok kullanılanıdır.

K Vitaminine bağlı pıhtılaşma faktörleri

Protrombin (II), Faktör VII, Faktör IX ve Faktör X

- K vitamini **FII, FVII, FIX, FX** ve **Protein C** gibi önemli pıhtılaşma faktörlerinin yapımı için gereklidir.
- Vitamin K bu faktörler için gerekli olan karaciğer karboksilazı için esansiyeldir.
- K vitamini intestinal kanalda bakteriler tarafından sürekli olarak sentezlenir.
- Bu nedenle, intestinal bakteri florası henüz gelişmemiş olan yeni doğanlar dışında, K vitamininin diyetteki eksikliğine bağlı yetersizliği çok nadir görülür. Gastrointestinal hastalıklarda, yağ emiliminin bozulması sonucu sıklıkla K vitamini eksikliği görülür.
- **Vitamin K epoksid reduktaz kompleks 1** (VKOR cl) enzimi, vitamin K'yı aktif formuna döndürür.
- **Warfarin** ve **kumarin, vitamin K epoksid reduktaz kompleks 1 inhibisyonu** ile vitamin K miktarını azaltır. Koagülasyon faktörleri karboksile edilemez ve biyolojik olarak inaktif kalırlar.
- Dolayısıyla **warfarin** ve **kumarin verildiğindefaktör II, VII, IX** ve **X seviyeleri azalır** (hepsi de karaciğerde üretilir).
- **Kumarin alındığında kanda**
  - ✓ **En hızlı tükenen pıhtılaşma faktörü Faktör VII**'dir.
  - ✓ En hızlı tükenen protein ise **protein C**'dir.

2. Karaciğerde K vitamini etkisini engelleyerek bazı koagülasyon faktörlerinin yapımını azaltan dikumarol, aşağıdakilerden hangisinin plazma düzeyini önemli derecede değiştirmez? (Nisan-89)

A) Protrombin
B) Fibrinojen
C) Faktör VII
D) Faktör IX
E) Faktör X

Doğru cevap: B

Herkesin bildiği en klasik spotlardan... K vitamini ile ilişkili faktörler..

K vitaminine ihtiyaç gösteren pıhtılaşma faktörleri **F2 (protrombin), F7, F9, F10** dur. Ayrıca protein C ve S'ninde sentezi için K vitamini gereklidir. Fibrinojen sentezinde K vitaminine ihtiyaç yoktur.

1. sorunun açıklamasına bakınız...

3. Vitamin K aşağıdaki koagülasyon faktörlerinden hangisinin sentezini etkilemez? (Nisan 2005)

A) Protrombin
B) Faktör VII
C) Faktör VIII
D) Faktör IX
E) Faktör X

Doğru cevap: C

K vitaminine bağlı pıhtılaşma faktörleri protrombin (II), FVII, FIX, FX, protein C, S ve Z'dir.

1. sorunun açıklamasına bakınız...

4. Plazminojeni aktif hale getirerek fibrinolitik etki gösteren aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül-95)

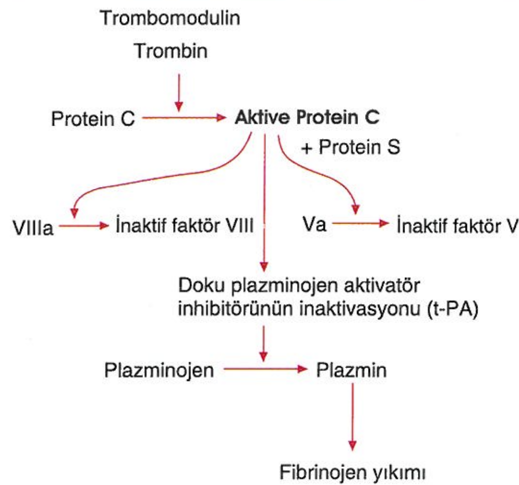
A) Enterokinaz
B) Ürokinaz
C) Heparin
D) Tirozin
E) Mevolonat

Doğru cevap: B

Plazmin aktivatörlerinin sorgulandığı bir soru...Bir yerde pıhtı oluşunca plazminojen aktif hale geçerek plazmin oluşur ve pıhtı eritilir.

Doku ve kan, plazminojeni aktive edecek maddeler içerir. **Bunlar:**

1- Trombin,
2- t-PA (doku plazminojen aktivatörü)
3- Hasarlanan dokudan gelen lizozomal enzimler
4- Damar endotelinden kaynaklanan faktörlerdir. İdrarda bulunan aktivatöre ürokinaz denir.



Antikoagülan sistem

5. Heparin aşağıdakilerden hangi mekanizmayla pıhtılaşmayı önler? (Eylül-97)

A) Alfa-2 makroglobulinle birleşip fibrinojeni eriterek
B) Alfa-2 makroglobulinle birleşip tromboplastini inaktive ederek
C) Alfa-1 antitripsin ile birleşip protrombini bloke ederek
D) Antitrombin III ile birleşip kalsiyumu bağlayarak
E) Antitrombin III ile birleşip trombinin etkisini bloke ederek

Doğru cevap: E

Hayat kurtarıcı antikoagülanların en başında olan heparinin etki mekanizması sorulmuş...

Heparin

- Normalde kandaki konsantrasyonu düşüktür.
- Tek başına antikoagülan etkinliği çok azdır ya da hiç yoktur.
- Antitrombin III ile birleştiğinde, **antitrombin III'ün trombini uzaklaştırma etkinliğini** bin kata kadar arttırarak antikoagülan etki gösterir.
- **Heparin-antitrombin III kompleksi**, trombinin **(FII)** yanı sıra aktif **IX, X, XI** ve **XII**'yi de ortamdan uzaklaştırır **(II, IX, X, XI, XII).**
- Heparin bağ dokusundaki mast hücreleri tarafından sürekli olarak salgılanarak dolaşıma geçer.
- Ayrıca kandaki bazofiller de küçük miktarlarda heparini plazmaya serbestlerler.
- Akciğer dokusunda ve karaciğerdeki mast hücreleri düzenli heparin salgılayarak venöz kanda oluşan pek çok embolik pıhtının büyümesini önler.

Çeşitli Antikoagülan İlaçlar

- **Enoksaparin sodyum:** Faktör Xa inhibitörüdür.
- **Rivaroxaban:** Faktör Xa inhibitörüdür.
- **Hirudin:** Trombin (Faktör II) inhibitörüdür. Su sülüğünde bulunur. Antikoagülan etkilidir.

6. Trombositlerin aktive olmasıyla yüzeylerinde açığa çıkan GpIIb-IIIa reseptör yapısı aşağıdakilerden hangisine bağlanır? (Eylül 2003)

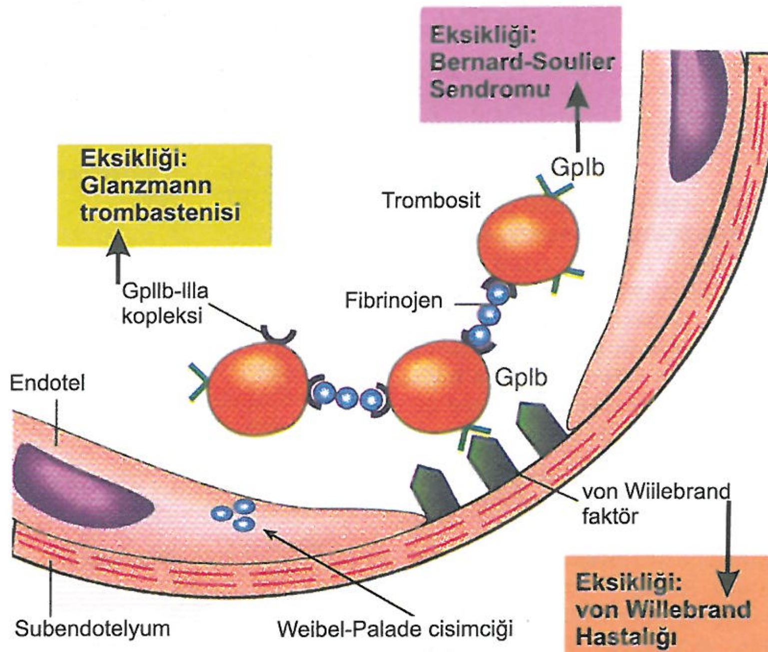
A) Tromboksan A_2
B) Fibrinojen
C) Trombin
D) Trombospondin
E) Kollajen

Doğru cevap: B

Adhezyon ve agregasyon mekanizmaları ile ilgili öğretici bir soru...

Trombosit Tıkaç Mekanizması

- Trombositler hasara uğrayan damar yüzeyindeki kollajen liflere ve hasarlı endotel hücrelerine temas edince karakteristiklerini açık bir şekilde değiştirirler.
  - ✓ **Dokulardaki kollajene** ve **von Willebrand faktörü** denen bir proteine tutunurlar;
  - ✓ **ADP, tromboksan A_2** ve **serotonin** salgılarlar.



Trombositlerin adezyon ve agregasyonu

✓ **Serotonin** ve **tromboksan A_2**, damar daraltıcı etkilidirler.

✓ **ADP** ve **tromboksan A_2**, çevredeki trombositlere etkileyerek onları da aktive eder.

Bu yeni aktiflenmiş trombositler de yapışkanlıkları sayesinde başlangıçta aktiftenmiş trombositlere yapışırlar. **Trombosit tıkacının oluşumunu sağlanır.**

- Trombosit tıkacı hasarlı endotelden sağlam endotele doğru neden genişlemez. Bunun bir nedeni komşu zedelenmiş endotel hücrelerinin prostasiklin (PGI2) sentezlemesidir. Prostasiklin, trombosit agregasyonunu inhibe eder. Ayrıca prostasikline ek olarak komşu sağlam endotelden salgılanan Nitrik Oksit, vazodilatasyon yaparak trombosit adezyonunu, agregasyonunu ve aktivasyonunu inhibe eder.
- Yaralanmayı izleyen birkaç saniye içinde; trombositler integrin ailesinden **glikoprotein Ia/IIa reseptörü** ile subendoteldeki **kollajen fibrillere** yapışır.
- Bu ilişki **von Willebrand faktör** tarafından stabilize edilir. **von Willebrand faktör** bu görevi **trombosit** reseptör bölgesi **glikoprotein Ib/IX** ile subendotelyal kollajen fıbriller arasında bir ilişki sağlayarak gerçekleştirir.
- Lizozomlardan endoglukozidazlar ve heparin parçalayan bir enzim; granüllerden kalsiyum, serotonin ve adenozin difosfat (ADP), von Willebrand faktör, fibronektin, trombospondin, trombosit kökenli büyüme faktörü (PDGF) heparin nötralize edici protein (trombosit faktör 4) salınır.
- Salınan ADP pürinerjik reseptörlere bağlandığı zaman, glikoprotein IIb/IIIa kompleksini fibrinojene ve yapışkan trombositleri hemostatik plağa bağlayacak şekilde şekil değişikliğine uğratır.
- PDGF tamir sürecinde en önemli aşama olan damar duvarındaki fibroblastların ve düz kas hücrelerinin büyümesini ve göçünü uyarır.

"Trombositlerin adezyon ve agregasyonu" başlıklı şekile bakınız.

7. Aşağıdakilerden hangisi plazminojen aktivatörüdür? (Eylül 2006)

A) Plazmin **B)** Alfa$_2$ -antiplazmin
C) Streptokinaz **D)** Alfa$_2$ -makroglobulin
E) Fletcher faktör

Doğru cevap: C

Plazminojeni plazmin yapan faktör doku plazminojen aktivatörüdür (t-PA). Plazmin, koagülasyon sonucu oluşan fibrin molekülünü parçalayabilmektedir. Plazminojeni aktive eden diğer faktörler streptokinaz, ürokinazdır.

Fletcher faktör (Plazma kallikrein) bir hepatik serin proteazıdır. Erken faz koagülasyonda önemli bir faktördür.

Fletcher faktör eksikliği (fletcher triadı) uzamış aPTT, normal PT ve normal kanama zamanı ile asemptomatik pıhtılaşma defektidir.

8. Trombositlerde yapılarak agregasyona neden olan madde aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2007)

A) Tromboksan A_2 **B)** Prostaglandin I_2
C) Von Willebrand faktörü **D)** Heparin
E) Histamin

Doğru cevap: A

Adhezyon ve agregasyon mekanizmaları ile ilgili öğretici bir soru...

Pıhtı oluşumunda rol alan mekanizmalar şunlardır:

1. Vazokonstrüksiyon,
2. Trombositlerin adezyonu ve agregasyonu,
3. Fibrin oluşumu.

- **Damar duvarı zedelenmesine ilk yanıt vazokonstrüksiyondur.** Zedelenmiş endotel hem trombositlerin yapışması için zemin görevi görür hem de pıhtılaşmayı başlatan doku faktörünü sentezler. **Doku faktörü faktör VII ile birleşir ve pıhtıyı oluşturur. Doku faktörü-faktör VIIa kompleksi hem faktör X'u doğrudan hem de faktör IX** yoluyla dolaylı olarak aktive eder.
- Trombositlerin subendotele yapışmasını takiben, trombosit kümeleşmesi başlar.

Hasarlanmış endotel duvarına trombositin yapışmasına adezyon adı verilmektedir. Adezyon trombositin **Von-Willebran antijeni** ile karşılaşması sonucu olmaktadır. Von-Willebran antijeni endotelde **Weibel-Palade** cisimciğinde Faktör 8 ile beraber depo edilmektedir.

2 trombositin birbiri ile yapışmasına agregasyon denmektedir. Trombositlerin birbirine yaklaşmaları bazı kemoaktrant moleküllerle meydana gelmektedir. **(ADP. Tromboksan A2, seratonin, Platelet aktive edici Faktör, kalsiyum gibi)**

Aktive olan trombositler fibrinojen molekulü aracılığıyla birbirlerine yapışmaktadırlar **(Agregasyon). Üremide** rol oynayan orta molekül ağırlıklı üre bileşikleri agregasyonu bloke ederek **kanamaya meyil** oluştururlar.

9. Aşağıdaki pıhtılaşma faktörlerinden hangisinin eksikliğinde parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) normal sınırlarda kalır? (Nisan 2008)

A) Faktör X
B) Faktör IX
C) Faktör VIII
D) Faktör VII
E) Faktör II

Doğru cevap: D

Klinik önemi oldukça fazla olan pıhtılaşma testleri ile ilgili bir soru...

PIHTILAŞMA FAKTÖRLERİ -PIHTILAŞMA TESTLERİ

1. **Parsiyel Tromboplastin zamanı (PTT)**
   Hem intrensek hem de ortak yolun birlikte değerlendirildiği bir tarama testidir.
2. **Protrombin zamanı**
   Hem ekstensek hem de ortak yoldaki faktör eksikliklerinde uzar. **Protrombin zamanını tek başına uzun ise akla FVII eksikliği gelmelidir.**
3. **Pıhtılaşma zamanı**
4. **Kanama zamanı**

Hemostaz testleri

Laboratuvar testi	Test edilen hemostaz alanı	Anomali nedenleri
Protrombin zamanı (PT)	Ekstrensek/ortak yol	Vitamin K eksikliği, Warfarin, KC hastalığı, DIC, Faktör V, VII, X eksikliği
Aktive Parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT)	İntrensek/ortak yol	Heparin, DIC, Lupus Antikoagülanı (kanama ile ilişkili değil), vWH, Faktör V, VIII, IX, X, XI, XII eksikliği, prekallikrein eksikliği, yüksek molekül ağırlıklı kininojen eksikliği
Trombin Zamanı	Fibrinojen	Heparin, DİC, hipofibrinojenemi, disfibrinojenemi
Kanama zamanı	Trombosit işlevi	Aspirin, trombositopeni, vWH

Kanda bulunan pıhtılaşma faktörleri ve eş anlamlıları

Pıhtılaşma faktörü	Eşanlamlıları
Faktör I	Fibrinojen
Faktör II	Protrombin
Faktör III	Doku faktörü; doku tromboplastini
Faktör IV	Kalsiyum
Faktör V	Proakselerin labil faktör, Ac- globülin (AC-G)

Faktör VII	Serum protrombin konversiyon akseleratörü (SPCA) prokonvertin stabil faktör
Faktör VIII	Antihemofilik faktör (AHF), antihemofilik globülin (AHG), antihemofilik faktör A
Faktör IX	Plazma tromboplastin komponenti (PTC): Christmas faktör, antihemofilik faktör B
Faktör X	Stuvart faktör, Stuvart-Prower faktör
Faktör XI	Plazma tromboplastin antesedanı (PTA), antihemofilik faktör C
Faktör XII	Hageman faktör
Faktör XIII	Fibrin stabilize edici faktör
Prekallikrein	Fletcher faktör
Yüksek molekül ağırlıklı kininojen	Fitzgerald faktör, HMWK

10. Ekstrensek yolakta doku faktörü aracılığıyla pıhtılaşmayı başlatan faktör aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2009)

A) Fibrinojen
B) Faktör X
C) Faktör VIII
D) Faktör VII
E) Faktör V

Doğru cevap: D

Klasik koagülasyon yolları sorusu... Ekstrensek yolu doku faktörü başlatır.

Ekstrensek yolak, damar duvarı ve çevresindeki dokuların travmaya uğramasıyla başlar. Sağlam endotel hücreleri içerisinde bulunan Weibel-Pallade cisimcikleri Von-Willebrand faktör ve faktör VIII'i depolar. En-dotelin hasarlanmasını takiben Von-Willebrand faktör açığa çıkar ve trombositlerin hasarlı endotel dokusuna tutunmasına sebep olur. Hasarlanma sonrasında ayrıca doku faktörü sentezlenir. Doku faktörü ise Faktör VII ile birleşerek ekstrensek yolağı aktiflemiş olur.

- **F10'u aktifleyen...** 3-7 kompleksi
- **Protrombini (2), trombine dönüştüren ne...** F10 (Protrombin aktivatörü)
- **Fibrinojeni (1), fibrine dönüştüren ne...** Trombin
- **Fibrini polimerize eden ne...** 13
- **Ekstrensek yoldaki faktörler neler...** 3-7
- **İntrensek yoldaki faktörler neler...** 12-11, 9, 8
- **PT uzamışsa sorun nerede...** Ekstrensek yolda
- **aPTT uzamışsa sorun nerede...** İntrensek yolda
- **PT-aPTT birlikte uzamışsa sorun nerede...** Ortak yolda

11. Aşağıdaki faktörlerden hangisi, kan pıhtılaşması sırasında protrombinden trombin oluşan basamakta rol oynamaz? (Nisan 2016 Orijinal)

A) Kalsiyum iyonu
B) Aktive faktör V
C) Aktive faktör X
D) Aktive faktör XII
E) Trombosit fosfolipidleri

Doğru cevap: D

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Faktör 2'nin aktiflenmesi olayında aşağıdakilerden hangisinin direk rolü yoktur? (Nisan 2016 BENZERİ)

A) Faktör IV
B) Aktive faktör V
C) Aktive faktör X
D) Faktör III
E) Trombosit fosfolipidleri

Doğru cevap: D

Sorunun amacı; hemostaz mekanizmalarından koagülasyon aşamasının en önemli oluşumu olan trombinin aktivasyonunu sorgulamaktır. Daha önce de pıhtılaşma ile ilgili sorular sıklıkla karşımıza çıktığı için üzerinde önemle durduğumuz konulardandır.

Hemostaz, kan kaybının önlenmesi anlamına gelir.

- Bir damar zedelendiği ya da yırtıldığında çeşitli mekanizmalarla hemostaz sağlanır:
  1) Damar spazmı,
  2) Trombosit tıkacı oluşumu,
  3) Kanın koagülasyonu sonucu kan pıhtısı oluşumu,
  4) Fibröz dokunun pıhtı içine doğru büyümesiyle damardaki deliğin kalıcı olarak kapatılmasıdır.

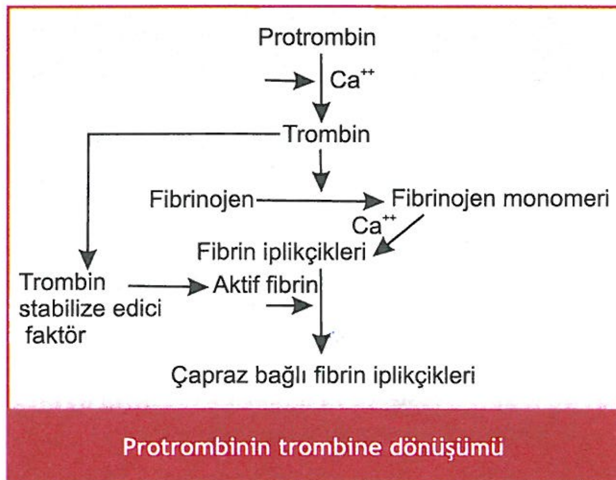
Pıhtılaşma mekanizması

- Damarın yırtılması ya da kanın hasarlanmasına cevap olarak kanda bir dizi kimyasal reaksiyonlar kompleksi meydana gelir.
- **Net sonuç,** aktive olan tüm maddelerin **protrombin aktivatörü** denen bir kompleks oluşturmasıdır.
- Protrombin aktivatörü **protrombinin trombine dönüşümünü** katalizler.
- Trombin bir enzim görevi yaparak fibrinojeni **fibrin iplikçilerine** çevirir.
- Daha sonra fibrin iplikçikleri; trombositler, kan hücreleri ve plazmayı da içine alarak **pıhtıyı** oluşturur.

Aktif faktör X, faktör V, kalsiyum ve fosfolipitlerle birleşerek **protrombin aktivatörü** kompleksini oluşturur.

Başlangıçta, protrombin aktivatörü kompleksi içindeki faktör V inaktiftir; pıhtılaşma işlemi ve trombin oluşumu başlandığında, **trombinin proteolitik etkisiyle faktör V aktive** olur. Bu daha sonra protrombinin aktivasyonunu güçlü bir şekilde hızlandırır.

Protrombin aktivatörü, **protrombini trombine parçalar.** Aktif faktör X protrombini trombine çeviren gerçek bir proteaz görevi yapar. Aktif faktör V bu proteaz aktivitesini büyük ölçüde güçlendirir ve fosfolipitler olayı daha da hızlandırırlar. İşlem bir kez başladıktan sonra, trombin, faktör V üzerinden, **pozitif feedback** etki ile tüm olayı hızlandırır.



Protrombinin trombine dönüşümü

12. Heparinle etkisi güçlenen antikoagülan aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2010)

A) Trombomodulin
B) Plazminojen
C) Protein C
D) Antitrombin III
E) Doku plazminojen aktivatörü

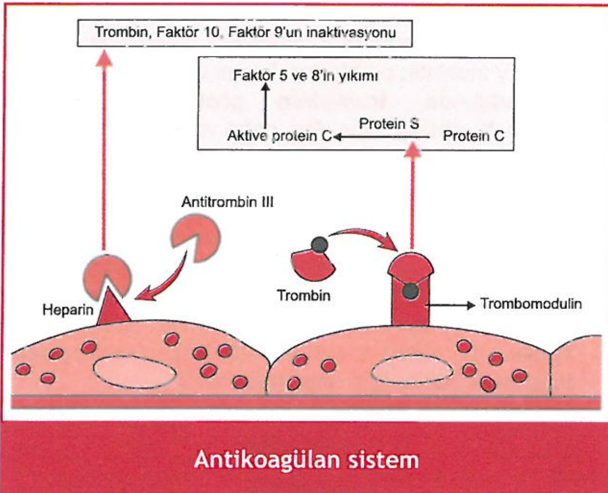
Doğru cevap: D

Eski bir TUS sorusunun farklı bir versiyonu. Kolay bir soru.

Heparin; Antitrombin III'ü aktive ederek; Faktör IX, X, XI ve XII'yi inhibe eder. Bu nedenle takibi aPTT ile yapılır.

Protein C ise antikoagulan sistemin bir parçasıdır. Pıhtılaşma sırasında oluşan trombin, **trombomodiline** bağlanır. Bu kompleks inaktif durumda olan **protein C'yi aktif**ler. **Protein S,** bu aktivasyon sırasında **kofaktör** görevi yapar. **Aktif protein C, Faktör V** ve **VIII'i inaktif** hale getirir. Böylece koagulasyon kaskadı sınırlandırılmış olur.

Protein C, aynı zamanda t-PA inhibitör faktörün de yıkımını sağlar. Böylece t-PA **(doku plazminojen aktivatörü)** aktive olur. Aktive olan t-PA, **plazminojeni** plazmine dönüştürür.



Antikoagülan sistem

13. Aşağıdakilerden hangisi, kanın damar sistemi içinde pıhtılaşmasını önleyen endotel yüzey faktörlerinden biridir? (Nisan 2012)

A) Trombin
B) Antitrombin III
C) Protein C
D) Trombomodulin
E) Heparin

Doğru cevap: D

Normal damar sisteminde pıhtılaşmanın önlenmesini bilmemizi isteyen bir soru

Normal Damar Sisteminde Pıhtılaşmanın Önlenmesi, İntravasküler Antikoagülanlar

Endotel Yüzeyi Faktörleri: Normal damar sisteminde pıhtılaşmayı önleyen en önemli faktörler

1) **Endotelin düzgünlüğü:** intrensek pıhtılaşma sisteminin aktivasyonunu önler;
2) **Glikokaliks tabakası:** Endotelin iç yüzüne adsorbe olan mukopolisakkarid pıhtılaşma faktörlerini ve trombositleri iterek pıhtılaşmanın aktivasyonunu engeller;
3) **Endotel membranına bağlı bir protein olan trombomodulin:** trombini bağlar.

Trombomodulin ile trombinin bağlanması (**trombomodulin-trombin kompleksi**) pıhtılaşmayı yalnızca trombini ortamdan uzaklaştırmak suretiyle önlemez, bir **plazma proteini** olan **protein C'yi** de aktive eder protein C, faktör V ve VIII'i **inaktive etmek** yoluyla antikoagülan etkinlik gösterir.

Endotel duvarı hasarlandığında, hem düzgünlüğünü ve hem de glikokaliks-trombomodulin tabakasını kaybeder; faktör XII ve trombositler aktíve olarak pıhtılaşmanın intrensek yolu başlatılmış olur.

Kanın kendi içindeki en önemli **antikoagülanlar,** trombini kandan uzaklaştıranlardır. Bunların arasında en güçlü etkinlik gösterenler: (1) pıhtılaşma işlemi sırasında oluşan **fibrin iplikçikleri** ve (2) **antitrombin III veya antitrombin heparin kofaktörü** de denilen bir alfaglobulindir.

"Koagülasyon" başlıklı şekile bakınız.

Heparin

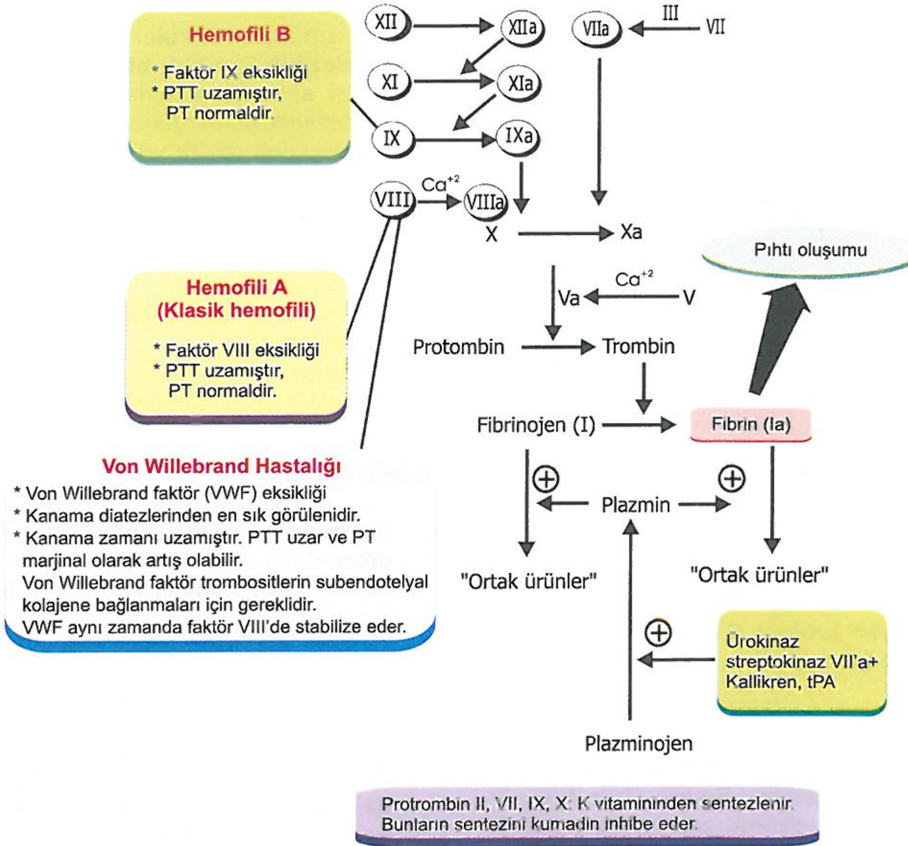
Normalde kandaki konsantrasyonu düşük olduğundan, yalnızca sınırlı fizyolojik koşullarda önemli antikoagülan etkinlik gösterir. Heparin molekülü yüksek negatif yüklü konjuge bir polisakkariddir. Tek başına antikoagülan etkinliği çok az ya da hiç yoktur, antitrombin III ile birleştiğinde antitrombin III'ün trombini uzaklaştırma etkinliğini yüz kattan bin kata kadar arttırmak suretiyle antikoagülan etki gösterir.

Heparin vücutta birçok farklı hücrelerde üretilir, fakat özellikle büyük miktarlarda heparin tüm vücutta perikapiller bağ dokusuna yerleşmiş olan bazofilik **mast hücreleri** tarafından yapılır. Bu hücreler tarafından sürekli olarak salgılanan az miktarda heparin dolaşım sistemine geçer. Ayrıca, fonksiyonel olarak mast hücrelerine benzer olan kanın **bazofil hücreleri** de küçük miktarlarda heparini plazmaya serbestlerler. Mast hücreleri akciğer kapillerlerini çevreleyen dokuda bol miktarda ve daha az olarak da karaciğer kapillerlerinde bulunurlar.

14. Aşağıdakilerden hangisi hemostazın <u>ilk</u> basamağıdır? (Nisan 2017 Orijinal)

A) Primer trombosit tıkacı oluşumu
B) Sekonder trombosit tıkacı oluşumu
C) Ekstrensek pıhtılaşma yolağının aktive olması
D) İntrensek pıhtılaşma yolağının aktive olması
E) Damar spazmı oluşması

Doğru cevap: E



Koagülasyon

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Aşağıdakilerden hangisi hemostazın ilk evrelerinde lokalize damar spazmından sonra görülen basamaktır?** (Nisan 2017 BENZERİ)
>
> **A)** Trombosit adhezyonu ve agregasyonu
> **B)** Fibrin tıkacının faktör 13 ile stabilize edilmesi
> **C)** Faktör XII'nin aktiflenmesi
> **D)** İntrensek pıhtılaşma yolağının aktiflenmesi
> **E)** Trombomodulin aktiflenmesi
>
> ***Doğru cevap: A***

Yaşamsal öneme sahip konular Tus'ta her zaman en önde gider. Bu nedenle kardiyovasküler sistem, solunum sistemi ve kanama ayrıntılı çalışılmalıdır. Hemostazın ilk basamağına ait bir mantık sorusu.

11. sorunun açıklamasına bakınız...

15. Aşağıdakilerden hangisi platelet aktive edici faktörün fonksiyonu değildir? (Eylül-91)

A) Damar geçirgenliğinin artırılması
B) Membran geçirgenliğinin artırılması
C) Damarda vazodilatasyon
D) PG inhibisyonu
E) Trombosit agregasyonu

Doğru cevap: D

TUS tarihinde fizyolojideki tek PAF sorusu... Otokoidler içinde genellikle kendine yer bulan PAF' ın istisnai özelliği hem vazodilatasyon hem vazokonstriksiyon yapabiliyor olmasıdır

PAF fosfolipitten çıkan bir mediyatördür. Trombosit agregasyonuna, vasküler geçirgenlikte artışa, damarlarda vazodilatasyona ve lökosit toplanmasına neden olur ve diğer hücreler tarafından PG'lerin sentezini uyarır.

- **Ginkgo bloba, PAF antagonistidir.**

16. Aktive faktör V ve faktör VIII'in inaktifleşmesinde rol oynayan intravasküler antikoagülan aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2015 Orijinal)

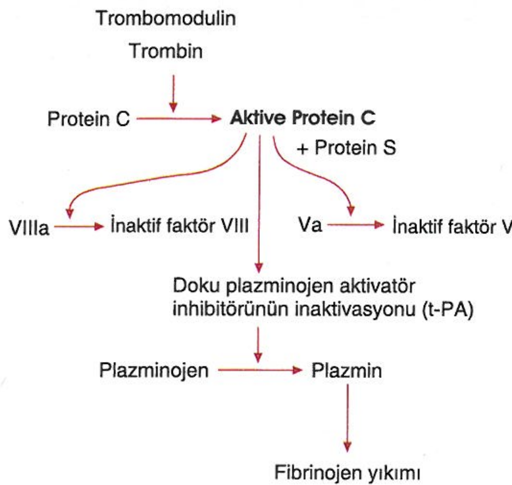
A) Protein C
B) Doku faktör yolak inhibitörü (TFPI)
C) Antitrombin III
D) Plazmin
E) Heparin

Doğru cevap: A

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> I. Faktör V
> II. Faktör XII
> III. Faktör VIII
> IV. Doku plazminojen aktivatörü
>
> **Antikoagülan mekanizmada önemli rol oynayan protein C'nin yukarıda verilenlerden hangilerini inaktive eder?** (Eylül 2015 BENZERİ)
>
> A) I ve II
> B) I ve III
> C) III ve IV
> D) I, II ve IV
> E) II, III ve IV
>
> ***Doğru cevap: B***

Antikoagülan sistemini kilit ismi olan protein C ile ilgili güzel kurgulanmış bir soru... Dikkat edilmesi gereken nokta ise protein C'nin t-PA' yı inhibe değil aktive etiği bilgisidir.

Koagülasyon sırasında trombin bir yandan pıhtılaşmayı desteklerken diğer yandan da trombomoduline bağlanarak antikoagülan sistemi devreye sokar. Bu kompleks protein C'yi aktifler. Protein C de faktör V ve faktör VIII'i inaktifleştirerek antikoagülan etkinlik gösterir.



Antikoagülan sistem

- **Heparin;** Antitrombin III ile birleşir. Bunun sonucunda **antitrombin III'ün trombini uzaklaştırma etkinliğini** bin kata kadar arttırarak antikoagülan etki gösterir.
- **Heparin-antitrombin III kompleksi,** trombinin (FII) yanı sıra aktif **IX, X, XI** ve **XII'yi** de ortamdan uzaklaştırır **(II, IX, X, XI, XII).**
- **Plazmin; fibrin iplikçiklerini** ve çevre kanda bulunan fibrinojen, protrombin, FV, FVIII ve FXII gibi maddeleri sindirir **(I, II, V, VIII, XII).**
- Yaralanan dokular ve damar endoteli **doku plazminojen aktivatörü (t-PA)** adı verilen güçlü bir aktivatör salgılarlar. **t-PA,** pıhtı kanamayı durdurduktan bir gün ya da daha sonra, **plazminojeni plazmine çevirir** ve pıhtıyı ortadan kaldırır.

17. Kallikreinin etkisi hakkında aşağıdakilerden hangisi doğrudur? (Nisan-92)

A) FXIII inhibisyonu
B) Bradikinojenden kallidin, metil kallidin ve bradikinin oluşumu
C) Renin substrattan Angiotensin II oluşumu
D) Faktör VII'nin aktivasyonu
E) Angiotensin I ve Angiotensin II oluşumu

Doğru cevap: B

Kallikreinin hem bradikinin oluşumu üzerine etkisini ve hem de pıhtılaşma mekanizmasına etkisini bilip bilmediğimizi ölçen bir soru.

Plazma kallikreini bradikinin oluşumunu katalize eder. Plazma kallikreini Hageman faktör (faktör XII) veya plazmin tarafından aktive edilen bir reaksiyon ile prekallikreinden oluşur. Kallikrein de aprotinin tarafından inhibe edilir.

Kallikrein pıhtılaşmanın intrensek mekanizmasında da görev yapmaktadır.

İntrensek yol, kan içindeki yapıların hasarlanmasıyla başlar.

Bu durumda çıkan

- **Trombosit fosfolipidleri** (PF3),
- **Yüksek molekül ağırlıklı kininojen** (HMWK) ve
- **Prekallikrein** faktör XII'yi aktifler.

Aynı faktörler Faktör XI'i de aktifleyebilir.

Faktör XI, faktör IX'u aktive eder.

Faktör IX, VIII ve PF3 beraber Faktör X'u aktive ederler.

Bundan sonraki kısım ekstrensek yoldaki ile aynıdır.

İntrensek yol, **aPTT** (aktive parsiyel tromboplastin zamanı) ile kontrol edilir.

Normali 25-40 sn'dir.

18. 37°C'de 5-6 saat bekleyen kanda aşağıdakilerden hangisi olmaz? (Eylül-92)

A) PCO_2 yükselmesi
B) Laktat azalması
C) Glikoz azalması
D) Faktör V azalır
E) pH düşmesi

Doğru cevap: B

Nakil kanları genelde bekleyen kanlar olduğu için taze plazmadan nelerinin eksik olduğu iyi bilinmelidir

Bekleyen kanda eritrositler yapılarını koruyabilmek için glukozu **anaerobik** yolla yıkarak enerji sağlamaya çalışır. Bunun sonucunda ortamda laktat yükselir, pH düşer, glukoz azalır. Ayrıca bekleyen kanda trombositler kaybolur, eritrositler azalır ve özellikle **Faktör V** ile **faktör VIII** (labil faktörler) azalır.

19.

I. Herediter sferositoz
II. Hipofibrinojenemi
III. Beriberi hastalığı

Yukarıdaki klinik durumlardan hangileri kan viskozitesini artırır? (Ağustos 2017 Orijinal)

A) Yalnız I
B) Yalnız II
C) Yalnız III
D) I ve II
E) I ve III

Doğru cevap: A

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Aşağıdaki klinik durumlardan hangisi kan viskozitesini artırır?** (Ağustos 2017 BENZERİ)
>
> **A)** Herediter sferositoz
> **B)** Plazma fibrinojen düzeyinin azalması
> **C)** Beriberi hastalığı
> **D)** Eritrosit agregasyonu azalması
> **E)** Hematokrit azalması
>
> ***Doğru cevap: A***

Eritrosit membran bozukluğu ile giden herediter sferositozda eritrositlerin agregasyonu artacağı için kanın viskozitesi de artar. Viskozite ile ilgili bilinmesi gerekli en önemli bilgi hematokrit artışı ve fibrinojen düzeyi ile doğru orantılı olmasıdır. Bunlar artarsa viskozite artar, azalırsa azalır...

Beriberide, hipofibrinojemide, hematokrit azalması durumunda vizkozite azalır.

Viskoziteyi artıran durumlar:

- Hematokrit artışı
- Eritrosit agregasyonu artışı,
- Plazma fibrinojen düzeyi artışı ve
- Eritrosit deformabilitesi azalması viskoziteyi artırır.
- Beriberide, hipofibrinojemide, hematokrit azalması durumunda viskozite azalır.

BAĞIŞIKLIK SİSTEMİ

1. Aşağıdaki hücrelerden hangisi, kemik iliğinden köken <u>almaz</u>? (Nisan 2013)

A) Osteoklast
B) Retina pigment hücresi
C) Kupffer hücresi
D) Mikroglia hücresi
E) Ependim hücresi

Doğru cevap: E

Ependim hücreleri glial hücrelerden olup BOS sentezinde görev alırlar. Sinir dokusu ile aynı kökten ektodermden gelişirler.

Monosit - makrofaj sistemi (retiküloendotelyal sistem)

- Monositler, hareketli makrofajlar, sabit doku makrofajları ve kemik iliği, dalak ve lenf düğümlerindeki az sayıda özelleşmiş endotel hücrelerinin hepsine birden **retiküloendotelyal sistem** denir.

Mononükleer fagositer sistem (MPS), monositten türeyen fagositlerin tamamıdır.

- Histiosit (Bağ dokusu)
- Kupffer hücresi (Karaciğer)
- Alveoler makrofaj (Akciğer)
- Lenfoid organlardaki makrofajlar (Lenf düğümü ve dalağın sabit ve hareketli makrofajları)
- Kemik iliği makrofajı
- Plevral ve peritoneal makrofaj
- Osteoklast (Kemik)
- Tip A sinovisit
- Mikroglia (Beyin)
- İntraglomerüler mezengial hücre (Böbrek)
- Pigment hücresi (Retina)

2. Aşağıdaki hücrelerden hangisi mononükleer fagositer sisteme aittir? (Nisan 2007)

A) Keratinositler
B) Tip A sinovisit
C) Mast hücreleri
D) Melanositler
E) Müller hücresi

Doğru cevap: B

Epidermis çok katlı yassı keratinize epitelyumden oluşur. Bol miktarda bulunan 4 çeşit hücre içerir.

Melanositler: Melanin yapımından sorumlu hücrelerdir.

Tip A sinovisit: Eklemin makrofajlarıdır.

Mast hücreleri: Bağ dokuda bulunan bazofillerdir. Heparin histamin salgılarlar.

Keratinositler: Keratinize edici epidermal hücrelerdir.

Müller hücresi: Gözün retina tabakasında bulunan destek hücreleridir.

3. Aşağıdakilerden hangisi mononükleer fagositer sisteme ait hücrelerden <u>değildir</u>? (Eylül 2013 Orijinal)

A) Langerhans hücresi
B) Kupffer hücresi
C) Monosit
D) Mast hücresi
E) Mikroglia

Doğru cevap: D

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Aşağıdakilerden hangisi mononükleer fagositer sisteme ait hücrelerden değildir? (Eylül 2013 BENZERİ)

A) Tip A sinovisit
B) Histiositler
C) İntraglomeruler mezengial hücre
D) Mast hücresi
E) Retina pigment hücreleri

Doğru cevap: D

Fagositer sisteme ait hücreler ve bu hücrelerin hangi dokularda bulundukları çok defa sorulmuş sorulardır.

- Burada kafamızı karıştırabilecek seçenek Langerhans hücresidir.
- Çünkü Langerhans hücresi patolojinin temel kitaplarından olan Robins'te fagositer hücre tablosundan çıkarılmıştır. Ancak bu bir fizyoloji / histoloji sorusudur.
- Langerhans hücresi, mononükleerfagositer sistem (MPS) üyesidir ancak fagositoz yapmaz, antijen sunucu hücredir.
- **Mast hücreleri,** bazofilik ve metakromatik granüller içeren, heparin ve histaminden zengin bağ dokusu hücresidir.

***Birkez daha hatırlatmakta fayda var. Langerhans hücreleri artık MPS içinde sınıflandırılmamaktadır. Sadece Ross Histoloji'de bir tabloda MPS içinde geçmektedir. Burdan hazırlanacak bir soru olursa şıklara iyi bakmak gerekir.

1. sorunun açıklamasına bakınız...

4. Plasentada bulunan makrofaj hücresi aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2016 Orijinal)

A) Kupffer hücresi
B) Langerhans hücresi
C) Dendritik hücre
D) Alveolar makrofaj
E) Hofbauer hücresi

Doğru cevap: E

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Aşağıdaki hücrelerden hangisi mononükleer fagositer sisteme dahildir? (Eylül 2016 BENZERİ)

A) Karaciğer ito hücresi
B) Deri merkel hücresi
C) İnce bağırsak paneth hücresi
D) Beyincik piramidal hücre
E) Plasenta Hofbauer hücresi

Doğru cevap: E

Mononükleer Fagositer Sistem Elemanları hakkındaki histoloji bilgilerimizin sorgulandığı temel bilgi sorusudur. Hofbauer hücresi daha önce sorgulanmamış olduğundan bu yönüyle özgün bir sorudur.

Hofbauer hücreleri plasentada bulunan fagositik hücrelerdir.

Kupffer hücreleri karaciğerde,

Alveolar makrofajlar akciğerde bulunan fagositoz fonksiyonuna sahip hücre yapılarıdır.

Langerhans hücreleri 2010 yılına kadar makrofaj fonksiyonu olduğu kabul edilen, fakat daha sonra yapılan çalışmalarda antijen sunucu fonksiyona sahip olduğu temel kitaplara girmiş (Ross Histoloji hariç) bir hücre yapısıdır.

Dendritik hücrede antijen sunucu fonksiyon gösteren hücre yapısıdır.

Diğer şıklarda verilen hücreler monosit kökenli değildir

İto hücreleri A vitamini depolar.

Merkel hücreleri kaba dokunma ile ilişkilidir.

Paneth hücreleri lizozim ve defensin salgılar.

Piramidal hücreler ise özelleşmiş nöronlardır.

5. Bağ dokusunun immün yanıttan sorumlu primer hücresi aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan-99)

A) Kupffer hücresi
B) Mast hücreleri
C) Yağ hücresi
D) Histiosit
E) Fibroblast

Doğru cevap: D

Mononükleer Fagositer Sistem Elemanlarını çok iyi bilmeliyiz. "Hangi doku/organda hangi hücre bu görevi yapmaktadır" çok önemli ve sıklıkla karşımıza çıkmaktadır...

1. sorunun açıklamasına bakınız...

6. Makrofaja dönüşerek $CD4^+$ T lenfositine antijen sunan lökosit aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan-1994, Nisan-2013)

A) Doğal öldürücü lenfosit
B) Bazofil
C) Nötrofil
D) Eozinofil
E) Monosit

Doğru cevap: E

Temel bilgi sorgulanmıştır.

Monositler başlıca dalakta yapılırlar fakat miyeloid ve RES'in herhangi bir bölgesinde de oluşabilirler. Makrofajlara dönüşerek antijen sunucu vazife görebilirler. Monositlerin makrofaja dönüşümleri sırasında sitoplazmalarındaki lizozom miktarı artar. Monositler periferik kanda bulunan en geniş hücrelerdir. Yaklaşık olarak 14 saat dolaşımda bulunduktan sonra doku spesifik makrofaj şekillerine farklılaşırlar.

7. Makrofajlardan salınarak akut enflamasyonda rol alan, endotel ve somatik hücreler üzerinde enflamatuar etkisi olan sitokin aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2015 Orijinal)

A) Interlökin-10 B) Interlökin-12
C) Interlökin-17 D) Interferon-gama
E) Tümör nekroz faktör alfa

Doğru cevap: E

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Makrofajlardan ve yardımcı T lenfositlerden salınan, sepsisin ilk aşamalarında yükselen ve somatik hücreleri de etkileyebilen sitokin aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2015 BENZERİ)

A) Interlökin-1
B) Interlökin-12
C) Tümör nekroz faktör-alfa
D) Tümör nekroz faktör-beta
E) Interferon-alfa

Doğru cevap: C

Makrofajla ilgili kolay olan ve notlarımızda açıkça vurgulanan bir sitokin sorusu.

Makrofajların inflamasyona cevabında 5 önemli faktör:

1) Tümör-nekroz faktörü (TNF)
2) İnterlökin-1 (IL-1)
3) Granülosit koloni-uyarıcı faktör (G-CSF)
4) Monosit koloni-uyarıcı faktör (M-CSF) ve
5) Granülosit-monosit koloni-uyarıcı faktör (GM-CSF)

Bu faktörler inflamasyonlu dokudaki aktif makrofajhücreleri tarafından ve daha az miktarda da inflamasyonlu dokudaki diğer **hücreler tarafından oluşturulur.**

İnflamasyon Sırasında Makrofaj ve Nötrofil Cevabı

Enfeksiyona karşı ilk savunma hattı: Doku makrofajlarının fagosotik aktiviteleri

İnflamasyon başladıktan sonra dakikalar içinde;

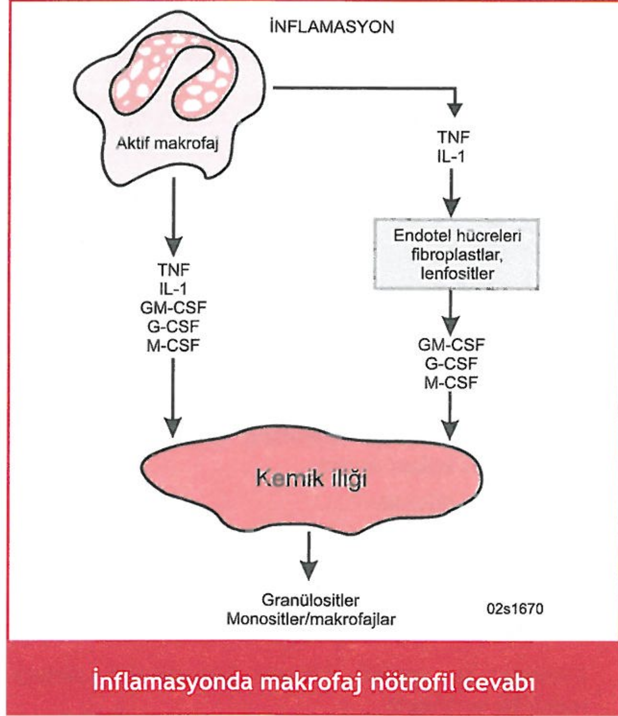
- Dokudaki makrofajlar
- Deri altı dokudaki histiyositler,
- Akciğerdeki alveolermakrofajlar,
- Beyindeki mikroglialar ve diğerleri hemen fagositik aktivitelerine başlarlar.

İkinci Savunma hattı: İnflamasyon bölgesine nötrofil yayılımı ve marjinasyon

- Çok sayıda **nötrofil** kandan inflamasyon bölgesine yayılmaya başlar.
- Bu süreç inflamatuvar **sitokinler** (TNF, IL-1 vb.) ve çeşitli biyokimyasal ürünlerle olur:
- Kapiller ve venülendotel yüzeyinde **selektinler** ve hücreler arası adezyon molekülü-1 (ICAM-1) ekspresse edilir.
- Bu adezyon molekülleri nötrofiller üzerinde komplementer **integrin molekülleri** ile etkileşir.
- Böylece nötrofillerinflame alandaki kapiller ve venül duvarına tutunur.
- **Bu etkiye marjinasyon denir.**

Üçüncü Savunma Hattı: İltihaplı dokuya ikinci makrofaj yayılımı

- Monositler de kandan inflamasyonlu dokuya göçer ve genişleyerek makrofaj halinegelirler.



İnflamasyonda makrofaj nötrofil cevabı

TNF ile ilgili immünoloji kaynaklarından alınmış daha geniş bilgi

Tümör Nekrozis Faktör, **esas olarak makrofajlar tarafından ve Th1 sentezlenir.** Proinflamatuvar sitokinler içinde en erken salgılanan ve konakçı cevabındaki en güçlü mediatördür. Düşük miktarlarda iken nötrofilleri etkin hale getirerek bunların endotele yapışmasını kolaylaştırırken aynı zamanda solunum patlaması yoluyla fagositlerin öldürme kapasitesini de artırır. Bu seviyelerde yardımcı T-lenfositlerini, B-lenfositlerini de uyarır. **Yüksek miktarlara ulaştığında sepsis, septik** şok kliniği gelişimine neden olur.

8. Aşağıdakilerden hangisi makrofajlardan salgılanır? (Eylül-89)

A) Lökotrien B) İnterferon
C) Kompleman faktörleri D) İnterlökin-1
E) Histamin

Doğru cevap: D

7. sorunun açıklamasına bakınız...

9. Yardımcı T hücrelere antijen sunan hücre aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2014 Orijinal)

A) Nötrofiller
B) Sitotoksik T hücreleri
C) Plazma hücreleri
D) Doğal öldürücü (NK) hücreler
E) Makrofajlar

Doğru cevap: E

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Makrofajlar gibi yardımcı T hücrelere antijen sunabilen hücre aşağıdakilerden hangisidir?** (Eylül 2014 BENZERİ)
>
> A) Eozinofil
> B) Mast hücresi
> C) Plazma hücreleri
> D) Bazofil
> E) Dendritik hücre
>
> ***Doğru cevap: E***

Kan hücrelerinin fonksiyonları hakkındaki temel fizyoloji bilgisi sorgulanmaktadır.

Antijen sunucu hücreler dokuların çoğunda bulunurlar. Kemik iliğinden köken alarak;

- Dentritik hücreler
- Makrofajlar
- Derinin langerhans hücreleri
- B Lenfositleri içeren bir hücre populasyonunu oluştururlar.

Şıklarda bu antijen sunucu hücrelerden sadece makrofaj verilmiştir.

10. Aşağıdakilerden hangisi T lenfositlerin önemli fonksiyonlarından değildir? (Nisan-91)

A) PPD pozitifliği
B) Organ reddi
C) Bağışıklık tanıma
D) Direkt Ig salgılama
E) Anaflaktik reaksiyon

Doğru cevap: D

Bağışıklık sistemini yöneten T lenfositler; fagositoz yapmaz antikor salmazlar. Kavgaya direk girmezler.

T lenfositler kemik iliğinde yapıldıktan sonra timusa giderek burada olgunlaşmalarını tamamlarlar.

T lenfositler 3 büyük gruba ayrılır.

1- **Sitotoksik T-hücreleri;** direkt olarak saldıran hücrelerdir, mikroorganizmaları, hatta aynı zamanda kendi vücut hücrelerinin bazılarını da öldürebilirler, ayrıca kanser hücrelerini öldürme, transplante edilmiş kalp hücreleri ya da şahsın vücuduna yabancı olan öteki tip hücreleri tahrip etmede önemli rol oynarlar.

2- **Yardımcı T hücreleri; lenfositlerin en çok bulunanlarıdır.** T hücrelerinin antijenlerle aktivasyonunu arttırılması, öteki T hücrelerinin aktivasyonunun stimulasyonu ve makrofaj sisteminin aktivasyonundan sorumludur.

3- **Supresör T hücreleri; gecikmiş tip hipersensitivite reaksiyonundan (PPD pozitifliği) da** sorumludur.

- Direkt Ig salgılama fonksiyonu plazma hücrelerinin görevidir.

11. T lenfositte MHC class II antijenlerine bağlanmayı sağlayan yapı aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül-91)

A) CD1 B) CD2 C) CD3 D) CD4 E) CD8

Doğru cevap: D

Klasik bir matematik sorusu... CD4-MHC2....CD8-MHC1

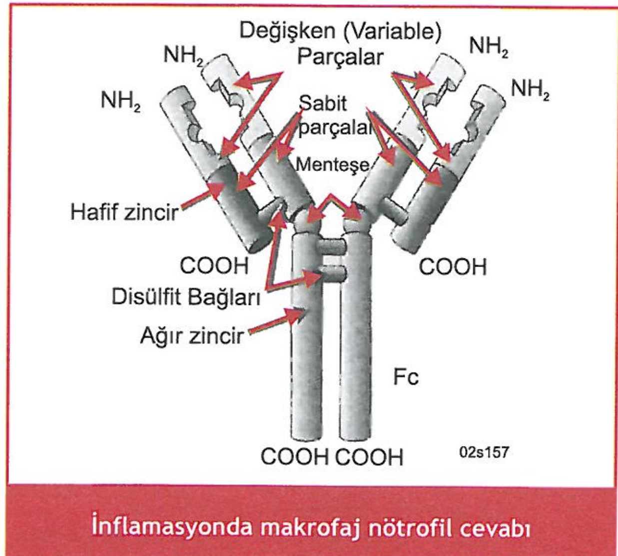
Class II moleküller önce antijen sunan hücreler tarafından içeri alınan ve muamele edilen eksojen antijenleri prezente eder ve sonra class II peptid kompleksi hücre yüzeyine taşınır. CD4+T hücreler yabancı antijenleri sadece Class II antijenlerin T yardımcı hücre gelişmesindeki rolü immün cevapların regülasyonunda önemli yere sahiptir. CD8 ise **MHC class I**'e bağlanır.

12. Antijenler, antikorlara ait aşağıdaki yapılardan hangisine bağlanır? (Nisan-92)

A) VH, VL B) CH1 C) CH3 D) CH2 E) CL

Doğru cevap: A

Antikorlar disülfit bağlarla bağlı polipeptit zincirlerinden oluşur. Her antikorda birbirinin aynı en az iki ağır (H) ve iki hafif (L) zincir bulunur. Hem H hemde L zincirinin sabit (C) ve değişken (V) bölümleri bulunur. Sabit bölgeler biyolojik aktiviteden sorumludur. Antijenin bağlanmasında ise V bölgeleri sorumludur. Dolayısı ile antijen VH ve VL bölgelerine bağlanır.



İnflamasyonda makrofaj nötrofil cevabı

13. B lenfositlerini, T lenfositlerinden kesin ayıran temel özellik aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan-94)

A) Subkortikal yerleşimli olması
B) Yüzeyel immünglobulin reseptörlerinin olması
C) Dolaşımda daha az olması
D) Rozet formasyonu yapması
E) Peyer plağında bulunması

Doğru cevap: B

Histolojik olarak aynı kökten gelen bu iki hücreyi ayıran en temel özellik yüzeyinde immünglobulin taşımalarıdır.

B LENFOSİTLER

- Dolaşan lenfositlerin % 10 - 20'sidir.
- Lenf bezlerinde **kortekste**, dalakta **beyaz pulpada**, tonsil ve kemik iliğinde bulunurlar.
- Antijenik uyarımla immünglobülin sekrete eden **plazma hücrelerine** dönüşür.
- B lenfositler yüzeylerinde membranöz immünglobülin M (mIgM) ve immünglobülin D (mIgD)'yi içerirler. Ayrıca CD19 ve CD20 yüzey markerleri bulunur.
- T lenfositlerde ise **immünglobülin bulunmaz.** CD3 yüzey markeri bulunur.

14. Anaflaktik etkiye yol açan kompleman aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül-95)

A) CIS **B)** C1R **C)** C 5a **D)** C4 **E)** C7

Doğru cevap: C

Kompleman sistemi ile ilgili ender görülen bir fizyoloji sorusu...

Antikor Etkisi İçin Kompleman Sistemi:

- Çoğunluğu enzim prekürsörü olan toplam 20 kadar proteini kapsar.
- Normalde bu proteinlerin **tümü plazma proteinleridir** ve kapillerden dokuya sızan plazmada da bulunurlar.
- Enzim prekürsörleri normalde inaktiftirler.

Sistemi üç farklı yolak veya enzim şelalesi aktif hale geçirir:

1. **Klasik yolak:** İmmün komplekslerle,
2. **Mannoz bağlayıcı-lektin yolağı:** Lektin, bakteri ve mantarlardaki mannoz gruplarına bağlandığı zaman,
3. **Alternatif-properdin yolağı:** Çeşitli virüs, bakteri, mantar ve tümör hücresiyle temas sonucunda aktiflenir.

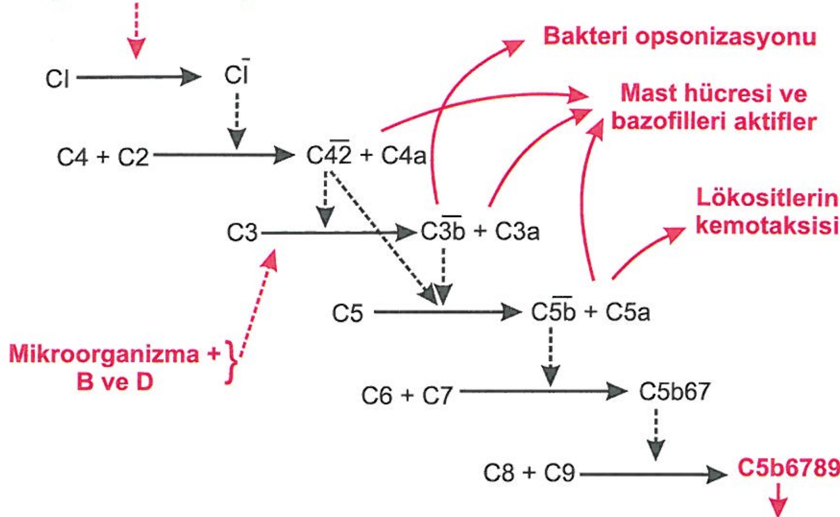
"Kompleman aktivasyonu" başlıklı şekile bakınız.

Üretilen proteinlerin üç işlevi vardır:

- **Opsonizasyon, kemotaksis** ve sonuçta **hücrenin lizisi** ile istilacı organizmaların öldürülmesine yardım etmek.
- Lizis, **perforin** denilen proteinlerin hücre zarı içine girmesiyle olur. Membranda delikler açılır ve böylece zar polaritesi bozulur.

1. Opsonizasyon ve fagositoz:

- **Opsoninler olan C3b ve IgG,** nötrofil ve makrofajların yüzeyindeki reseptörlerce tanınır.
- Bu aracılar sayesinde mikroorganizmalar fagosite edilir. Bu işlem **opsonizasyon** adını alır.



Kompleman aktivasyonu

2. **Lizis:**
   - Kompleman reaksiyon zincirinin en önemli ürünlerinden biri **litik kompleks** adını alan, **C5b6789** moleküler komplekstir.
3. **Aglütinasyon:**
   - Kompleman ürünleri istilacı organizmanın yüzeyini değiştirerek birbirlerine yapışmalarını ve aglütinasyonu kolaylaştırır.
4. **Virüslerin nötralizasyonu:**
   - Kompleman enzimleri ve bazı kompleman ürünleri virüslerin yapılarına saldırarak onları avirülan hale getirir.
5. **Kemotaksi:**
   - **C5a fragmanı,** nötrofil ve makrofajların kemotaksisini ve böylece çok sayıda fagositin antijenik ajanın bulunduğu bölgeye göçmesini sağlar.
6. **Mast hücresi ve bazofil aktivasyonu:**
   - **C3a, C4a ve C5a** mast hücresi ve bazofilleri aktifleyerek bunların lokal sıvılara histamin, heparin ve diğer maddeleri salgılamalarını sağlarlar.
7. **İnflamatuvar etkiler:**
   - Mast hücreleri ve bazofilleri uyararak oluşturdukları inflamatuvar etkilerinin yanı sıra, diğer birçok kompleman ürününün de lokal inflamatuvar etkisi vardır.

15. Sınıf II majör histokompatibilite kompleksi ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi yanlıştır? (Eylül 2016 Orijinal)

A) DNA üzerinde özel bir bölgedir
B) İnsanlar arasında çok değişkenlik gösteren proteinlerdir
C) Antijen taşıyıcı proteinlerdendir
D) Her hücrede bulunan yüzey proteinleridir
E) İnsanda HLA olarak isimlendirilirler

Doğru cevap: D

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Human lökosit antijenleri (HLA) ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi yanlıştır? (Eylül 2016 BENZERİ)

A) DNA üzerinde yer alan özelleşmiş bir bölgedir.
B) Humoral yanıtın özgüllüğünü belirlerler.
C) MHC-II'ler yardımcı T lenfositlere antijen sunabilir.
D) MHC-I'ler çekirdekli her hücrede bulunan yüzey proteinleridir.
E) Doku uygunluk antijenleri olarak da isimlendirilirler.

Doğru cevap: B

Bağışıklık sistemine ait tanıtıcı yapıların özelliklerinin sorgulandığı güzel bir immünoloji sorusu... Mikrobiyoloji ve patoloji de daha detaylı analtılan doku uygunluk antijenleri hakkında bilinecek en temel bilgi; hücresel immünitenin özgüllüğü ile ilgili olmalarıdır.

İMMÜNOJENLER VE ANTİJENLER

Bir antikorla veya bağışıklık sistem hücresi ile tepkime veren immünojene **antijen** denir.

Bir maddenin antijenik olabilmesi için 8.000 kD ya da daha fazla ağırlıklı olması gerekir.

Hümoral bağışıklık cevabının özgüllüğü, antijenik determinant veya epitop denilen antijenin küçük moleküler parçacıkları tarafından belirlenir.

Önceki yıllarda **Human Leucocyte Antigen (HLA) ismiyle** anılmışlarsa da, hücre portföyünün çok daha geniş olduğunun anlaşılmasından sonra büyük **doku uygunluk antijenleri (Major Histocompatibility Complex, MHC antijenleri)** adı verilmiştir.

Hücresel yanıtın özgüllüğü ise, antijen sunucu hücrelerin zarındaki **majör doku uyumu kompleksi (MHC) molekülleriyle** ilişkili küçük peptidler tarafından belirlenir.

MHC antijenleri, 6. kromozomun kısa kolunda yer alan **genlerce** kodlanır. Mikroorganizmalara bağışık yanıt olaylarında CD4+ ve CD8+ T lenfositler, herhangi bir yabancı antijeni ancak kendilerinin tanıyabileceği sınıftan MHC molekülleri ile sunulmuşlarsa dikkate alırlar. CD4+ T lenfositler sadece MHC class II, CD8+ T lenfositler ise sadece MHC class I molekülleri ile bağlanabilirler (8xI, 4xII; sekizler kuralı).

MHC CLASS II MOLEKÜLLERİ

- MHC class II molekülleri; HLA-DP, HLA-DQ ve HLA-DR antijenlerini ifade eder. Her bireyde bunlardan birer çift olmak üzere, **altı farklı MHC class II** molekülü vardır.
- **Makrofajlar, dendritik hücreler ve B lenfositler gibi APC'lerin granüllü endoplazmik retikulumunda ve ayrıca B lenfositlerin yüzeylerinde görev yaparlar.**
- MHC class II molekülleri sadece yabancı antijenleri tanıyarak, bunları hücre yüzeyine sunarlar. İşlenmiş ve determinantlarına kadar ayrılmış yabancı protein antijenler, MHC class II molekülleri ile CD4+ T lenfositlere sunulurlar. Böylece antikor üretimi ve hafıza immünitesinin gelişimi ile sonuçlanan süreç başlatılmış olur.
- **MHC class I molekülleri** ise, MHC class II'nin aksine hem yerli hem de yabancı protein antijenleri hücre yüzeyine sunabilme yeteneğine sahiptirler. **Normalde, çekirdekli bütün hücrelerin yüzeyinde, yerli antijenler MHC class I molekülleri ile sunulmuş halde bulunurlar.**

16. NADPH oksidaz kompleksi mutasyonlarına ikincil olarak nötrofillerin süperoksit üretememesi aşağıdaki nötrofil fonksiyonlarından hangisinin bozulmasına neden olur? (Nisan 2009)

A) Adezyon
B) Diapedez
C) Migrasyon
D) Degranülasyon
E) Mikrobisidal aktivite

Doğru cevap: E

Hematopoetik Sistem Histolojisi ve Fizyolojisi

Bu soru fizyolojiden daha çok bir mikrobiyoloji - immünoloji sorusudur. Kronik granülomatöz hastalıkların patogenezi verilmiş.

Klinikte nötrofillerdeki NADPH oksidaz kompleksi mutasyonu **kronik granülomatöz hastalık** olarak bilinmektedir. Bu hastalıkta **nötrofillerin fagositozla aldıkları mikroorganizmaları öldürme (mikrobisidal aktivite) yetenekleri** bozulmuştur.

Nötrofiller yara yerine ilk giden hücrelerdir. Yarı ömürleri **6 saat** kadardır.

Nötrofillerde bakteri ölümüne neden olan enzimlerden birisi **NADPH oksidaz**'dır.

NADPH oksidaz, O_2'den **serbest radikal** oluşturur (O_2).

Enzimin eksikliğinde serbest oksijen radikali oluşamaz ve nötrofiller mikrobisidal aktivitelerini gösteremezler.

Fagositoz: Yabancı bir partikülün nötrofil tarafından etkisiz hale getirilmesi olayıdır. Sırasıyla partikülün nötrofile tutunması, hücre içine alınması, **fagositik vakuol (fagozom)** oluşması ve degranülasyon kademelerinden oluşur.

Adezyon: Nötrofillerin damar duvarına yapışması

Diapedez: Lökositin damar dışına çıkması

Migrasyon: Nötrofillerin göç etmesi

Degranülasyon: Granül içeren veziküllerin boşalması anlamlarına gelmektedir.

LENFATİK DOLAŞIM VE LENFOİD DOKU HİSTOLOJİSİ

1. Aşağıdakilerden hangisi plazma proteinlerinin görevi değildir? (Eylül-89)

A) Onkotik basıncı sağlamak
B) O_2 taşımak
C) Koagülasyonda görev almak
D) İg yapısında yer almak
E) İlaç moleküllerinin taşınımında yer almak

Doğru cevap: B

Hemoglobin oksijeni taşırken plazmada bulunmadığı iyi bilinmelidir.

Plazmada başlıca 3 protein vardır: **Albümin, Globulin, Fibrinojen**dir.

- Onkotik basınç düzenlenmesi (Albümin ile)
- Koagulasyon (Fibrinojen)
- Ig yapısında ve enzimatik fonksiyonlar (Globulin)
- Vitaminlerin ve bazı maddelerin, ilaçların taşınması
- O_2 taşımak **hemoglobinin** görevidir.

Majör plazma proteinleri

- Albümin, α, β, γ globülinler, fibrinojen, transferrin, fibronektin ve kompleman proteinleri.
- **Albümin** en yaygın plazma proteinidir, karaciğerde üretilir. **Kanın ozmotik basıncını** sağlar.
- **Fibrinojen**, en büyük plazma proteinidir. **Koagülasyonda** görev yapar. Karaciğerde üretilir, pıhtılaşma sırasında çözünemeyen, çapraz bağlı lifler şeklinde organize olup damarlardan kan kaybını engeller.
- **Globülin,** immüglobülin yapısına katılır ve enzimatik fonksiyonlarda görev yapar.

2. Aşağıdaki durumlardan hangisi ödeme sebebiyet verir? (Nisan 90) (Eylül 91)

A) Plazma proteinlerinde azalma
B) Kapiller geçirgenlikte azalma
C) Hidrostatik basınçta azalma
D) Lenfatik drenajda artma
E) Onkotik basınçta artma

Doğru cevap: A

Ödem sebepleri ile ilgili klinik bir soru. Siroz gibi albümini azaltan durumlar ödem (asit) yaparlar.

Ödem sebepleri:

- Plazma hidrostatik basıncında artma
- Plazma proteinlerinde azalma (onkotik basınçta azalma)
- Kapiller geçirgenliğin artması
- Lenfatik drenajda obstrüksiyon ya da pompalama eksikliği (İskelet kasları hareketle pompalama görevi yaparlar)

Anjiyonörotik ödem: Tip I hipersensitivite reaksiyonu sonucu olur.

Miksödem: Hipotiroidide oluşan ağır bir tablodur.

3.

I. Kapiller hidrostatik basıncın artması
II. Plazma kolloid ozmotik basıncının azalması
III. İnterstisyel kolloid ozmotik basıncının artması
IV. Kılcal damar geçirgenliğinin artması

Yukarıdaki faktörlerden hangileri, lenf damarları normal işleyen bir kişide lenf akımının artmasına neden olur? (Eylül 2016 Orijinal)

A) Yalnız I
B) I ve IV
C) II ve III
D) I, II ve IV
E) I, II, III ve IV

Doğru cevap: E

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Aşağıdakilerden hangisi sağlıklı bir kişide lenf akımının artmasına neden olmaz? (Eylül-2016 BENZERİ)

A) Kapiller hidrostatik basıncın artması
B) Plazma kolloid ozmotik basıncının azalması
C) İnterstisyel kolloid ozmotik basıncının artması
D) Kılcal damar geçirgenliğinin artması
E) Sempatik aktivitenin artması

Doğru cevap: E

Ödem mekanizmasının sorgulandığı temel fizyoloji sorusudur. Lenf akımının artmasını sorarken aslında interstisyel sıvının artışı ve dolayısıyla ödemin oluşma mekanizmalarını sorgulamış.

Lenfatik sistem, **interstisyel alandaki sıvı**, protein ve kana doğrudan emilemeyen büyük partikülleri, doku aralıklarından uzaklaştırarak **kan damar sistemine veren** sistemdir.

- Lenf kapillerleri kör uçlu ince duvarlı tüpler şeklindedir.
- Lenfatik drenaj tek yönlü olduğundan bir dolaşım sistemi değildir.

Derinin yüzeysel kısımları, merkezi sinir sistemi, periferik sinirlerin iç kısımları, kasların endomisyum tabakası ve kemiklerin dışındaki hemen tüm dokular lenf sistemine sahiptir.

Arteryel kapillerlerden **filtre olan sıvı günde 2-3 litredir**. Bunun %90'ı venöz kapillerler ile geri emilirken, %10'u lenfatik kanallar yoluyla kana geri dönerler.Oysa proteinler gibi büyük moleküller venöz sistemden geri emilemezler. İşte bu görevi de lenfatik kapillerler yaparlar.

Lenfatik sistem aynı böbrek glomerülleri gibi sıvı çıkış ve girişini Starling kuvvetleri ile belirler. Bunun yanında iskelet kaslarının kasılıp gevşemesi de lenf damarları için pompa görevi görür.

STARLING KUVVETLERİ

- **Kapiller Hidrostatik Basınç:** Sıvının kapillerden dışarı çıkışını sağlar.
- **İnterstisyel Sıvı Hidrostatik Basıncı:** Sıvının kapillere girişini sağlar.
- **Plazma Osmotik Basıncı:** Sıvıyı kapillere çeker.
- **İnterstisyel Sıvı Osmotik Basıncı:** Sıvının kapillerden dışarı çıkışını sağlar.

Plazma Hidrostatik Basıncı + İnterstisyel Sıvı Osmotik Basınç: Sıvıyı dışarı çıkarmaya çalışan güçlerdir.

İnterstisyel Sıvı Hidrostatik Basıncı + Plazma Osmotik Basıncı (Onkotik basınç): Sıvıyı damar içinde tutmayı sağlayan basınçlardır.

Onkotik basınç azalırsa diğer kuvvetler olaya hâkim olacağından doku aralığına sıvı kaçar ve ödem olur.

"Starling kuvvetleri" başlıklı şekile bakınız.

4. Aşağıdakilerden hangisi lenf akımını arttıran faktörlerden biri değildir? (Eylül 2005)

A) İnterstisyel kolloid osmotik basıncında artma
B) Kapiller basıncta artma
C) Kapiller permeabilitede artma
D) İskelet kaslarının immobilizasyonu
E) Çevre dokuların eksternal kompresyonu

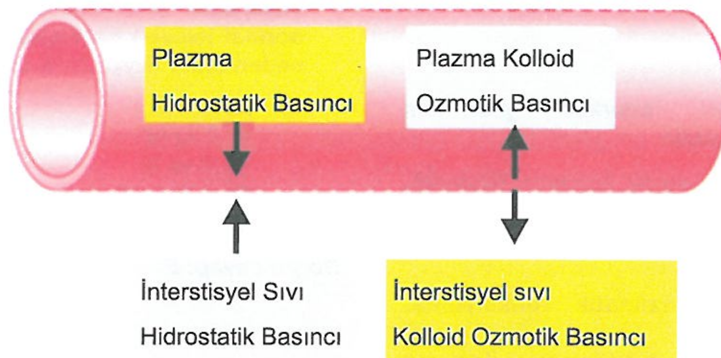
Doğru cevap: D

3. sorunun açıklamasına bakınız...

5. Nefrotik sendromlu bir hastada görülen ödemin nedeni aşağıdakilerden hangisi olabilir? (Nisan 2015 Orijinal)

A) Kapiller hidrostatik basınçta artma
B) Plazma onkotik basıncında azalma
C) İnterstisyel hidrostatik basınçta azalma
D) Plazma hacminde azalma
E) Kapillerpermeabilitede artma

Doğru cevap: B



Starling kuvvetleri

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Sirozlu bir hastada ödem görülmesinin sebebi aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2015 BENZERİ)

A) Lenf damarlarının kasılması
B) Fibrinojen miktarında azalma
C) Vazodilatör mekanizmalar
D) Onkotik basınçta azalma
E) Osmotik basınçta artma

Doğru Cevap: D

Nefrotik sendromda proteinüri olduğu bilgisinin bilinmesini gerektiren ve böbrekteki Net Filtrasyon Basıncını etkileyen faktörleri bilmemizi ölçen bir soru.

Plazma onkotik basıncının azalması sıvının damar içerisinde tutulmasını azaltarak damar dışına çıkmasına ve böylece ödeme neden olur.

3. sorunun açıklamasına bakınız...

6.

I. Deri
II. Beyincik
III. İnce bağırsak

Yukarıdaki organların hangileri lenfatik kapiller içermez? (Eylül 2015 Orijinal)

A) Yalnız I **B)** Yalnız II
C) Yalnız III **D)** I ve II
E) II ve III

Doğru cevap: B

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Aşağıdaki dokulardan hangisi lenf damarı içermez? (Eylül 2015 BENZERİ)

A) Dermis **B)** Serebellum
C) Kolon **D)** Dalak
E) Karaciğer

Doğru Cevap: B

Lenfatik sistem ile ilgili histoloji soruları son yıllarda sıkça sorulmaya başlandı. Bu konu ile ilgili bilgilerimizin sorgulandığı temel histoloji bilgisi sorusudur.

- Derinin yüzeysel kısımları (epidermis), **merkezi sinir sistemi,** periferik sinirlerin iç kısımları, kasların endomisyum tabakası ve kemiklerin **dışındaki** hemen tüm dokular lenf sistemine sahiptir. Vücuttaki tüm lenfin ise yaklasık 2/3'ü **karaciğer ve bağırsaklardan** gelir.

7. Lenf düğümünde afferent lenf damarlarıyla gelen lenf ilk olarak aşağıdakilerden hangisine girer? (Nisan 2005)

A) Medüller sinüs **B)** Subkapsüler sinüs
C) Subtrabeküler sinüs **D)** Hilus
E) Yüksek endotelli venül

Doğru cevap: B

Lenf düğümlerinin iç sirkülasyonu ile ilgili detay bir soru...

LENF DÜĞÜMLERİ

Dış korteks:

- Lenf düğümünün kapsüle yakın kısmı kortekstir.
- Kortikal lenfoid doku içindeki küresel yapılara **lenf nodülleri** denir.
- Bazı nodüllerin ortasında soluk boyanan **germinal merkez** adlı bölgeler vardır.
- Germinal merkezlerde mitoz evresinde birkaç hücre bulunur ve immünoblastlardan zengindirler.
- Bu hücreler B lenfositlere ve plazma hücrelerine dönüşürler.

İç Korteks:

- T lenfositlerin bulunduğu alandır, parakorteks de denir.

Medulla:

- B lenfositler ve plazma hücrelerini içerir.

Lenf Düğümündeki Lenfatik Sıvı Dolaşımı:

- Lenf sıvısı ve antijenik elemanlar **afferent damarlarla** lenf düğümüne gelir.
- Bu afferent damarlar **subkapsüler sinüs** adı verilen boşluklara açılırlar.
- Lenf daha sonra **kortikal sinüsler aracılığı ile medüller sinüslere** açılır.
- Bu sinüslerdeki **makrofaj ve dendritik hücreler** lenf sıvısındaki antijenleri yakalar.
- Lenf sıvısı **efferent (götürücü) lenf damarlarında** toplanıp organı terk ederler.

Lenf sıvısının lenf damarlarındaki drenajı:

Afferent damarlar → Subkapsüller sinüsler → Kortikal sinüsler → Medüller sinüsler → Efferent damarlar

8. Lenf düğümünde aşağıdakilerden hangisi bulunmaz? (Nisan-94)

A) Medüller kordon **B)** Subkapsüler sinüsler
C) Medüller sinüsler **D)** Yüksek endotelli venüller
E) Venöz kan sinüsleri

Doğru cevap: E

Birçok sinüsün görüldüğü lenf düğümlerinde venöz sinüs yoktur.

7. sorunun açıklamasına ve "Lenf nodu" başlıklı şekile bakınız...

9. Yüksek endotelli venüllerin görevi aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2012)

A) Antikoagülan üretimi
B) Isı kaybının önlenmesi
C) Vasküler tonus düzenleyicilerin üretimi
D) Damar duvarının drenajı
E) Lenfositlerin lenfatik dokuya girişi

Doğru cevap: E

Soruya ilk bakıldığında bu damar tipinin nerelerde bulunduğunu hatırlarsak kolaylıkla çözülebilecek bir soru tipi.

Lenfositlerin Geri Dolaşımı (Resirkülasyon): Lenfositler **postkapiller** ya da **yüksek endotelli venül** adı verilen özel kan damarlarıyla kandan ayrılarak lenf düğümüne geri dönerler. Yüksek endotelli venüller ayrıca appendiks, tonsiller ve Peyer plakları gibi diğer lenfoid organlarda da bulunur ancak **dalakta bulunmaz**. Resirkülasyon lenf düğümlerinde en belirgindir.

10. Dalak sinüzoidleri arasına yayılan, başlıca plazma hücreleri, makrofajlar ve kan hücrelerinden oluşan yapı aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2015 Orijinal)

A) Medüller sinüs
B) Billroth kordonları
C) Medüllerkord
D) Trabekül
E) Periarteriolar lenfatik kılıf

Doğru cevap: B

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Kırmızı pulpadaki sinüzoidleri birbirinden ayıran ve değişik ölçüde kan hücrelerinden oluşan dalağa ait yapı aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2015 BENZERİ)

A) Kortikal sinüs
B) Billroth kordonları
C) Penisiler arterler
D) Santral arterler
E) Periarteriolar lenfatik kılıf

Doğru cevap: B

Dalak histoloji bilgimizi sınayan normal zorlukta bir soru... Remark kordonu karaciğerde Billroth kordonu dalakta...

DALAK

- Dalak vücuttaki **en büyük lenfoid dokudur**
- Dolaşımdaki kanla yakın temasta bulunan çok sayıda fagositik hücre içerir.

Dalağın Fonksiyonları:

1. Dolaşıma giren tüm mikroorganizmalara karşı önemli bir **savunma bölgesi**dir.
2. Yaşlı eritrositler, sinüzoidlerdekimakrofajlar tarafından dolaşımdan uzaklaştırılır.
3. **Lenfositleri üretip,** aktive edip kana verir.
4. Kanda taşınan antijenlere karşı hızla reaksiyon geliştiren önemli bir immünolojik filtredir.
5. **Antikor üretici organdır.**

Dalak Pulpası

- Taze dalağın kesit yüzeyinde parankim içinde beyaz noktalar görülür.
- Bunlar lenf düğümcükleridir ve **beyaz pulpanın** bir bölümünü oluştururlar.
- Lenf düğümleri koyu kırmızı renkte, kanla dolu **kırmızı pulpa** ile çevrelenmiştir.
- Kırmızı pulpa, sinüzoidler arasında uzanan dalak kordonlarından **(Billroth kordonları) oluşur.**

Splenik Kan Dolaşımı

- Hilustan organa giren **splenik arter,** dallanarak **trabeküler arterleri** oluşturur.
- Trabeküler arterler parankimaya girince **santral arterler** (beyaz pulpa arteri) olarak adlandırılır.
- Santral arterin çevresi, **periarteriyel lenfatik kılıfla** (PALS) sarılır.
- PALS, **T lenfositlerden zengin**dir.
- Beyaz pulpayı terk eden santral arter dallanarak **penisiler arteriyolleri** oluşturur.
- Penisiler arteriyoller, **kanı sinüzoidlere** (kırmızı pulpa sinüslerine) taşıyan basit arteryelkapillerler olarak devam ederler.

Beyaz Pulpa:

- Beyaz pulpa, santral arterleri ve kılıflara ilişik lenf nodüllerini saran lenfoid dokudur.
- Santral arterleri saran lenfoid hücreler T **lenfositlerdir** ve **bunlar periarteriyel lenfatik kılıfları (PALS) oluştururlar.**
- **Lenf nodülleri ise başlıca B lenfositleri içerir.**

"Beyaz pulpa" başlıklı şekile bakınız.

11. Periarteriolar lenfatik kılıf (PALS) aşağıdaki yapılardan hangisinde gözlenir? (Eylül 2015 Orijinal)

A) Dalak – Beyaz pulpa
B) Dalak – Kırmızı pulpa
C) Lenf düğümü – İç korteks
D) Lenf düğümü – Dış korteks
E) Timus – Medulla

Doğru cevap: A

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Dalağın beyaz pulpasında görülen ve T lenfositten zengin yapı aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2015 BENZERİ)

A) Medulla
B) Billroth kordonları
C) Santral arter
D) Periarteriolar lenfatik kılıf
E) Germinal merkez

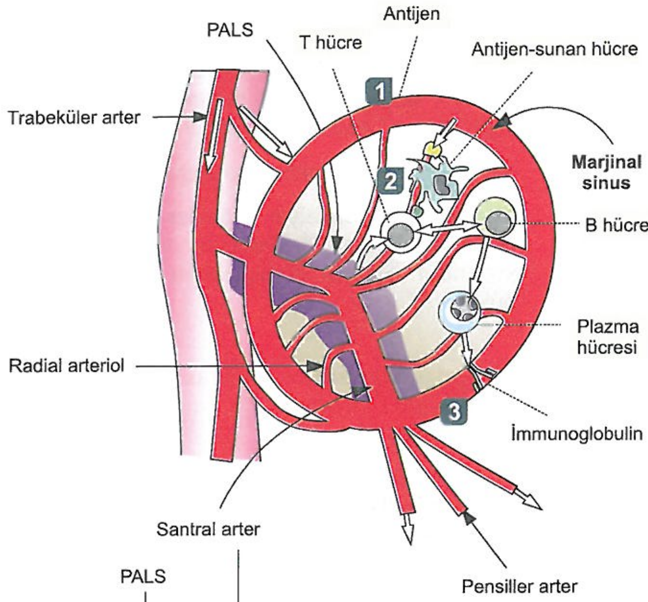
Doğru cevap: D

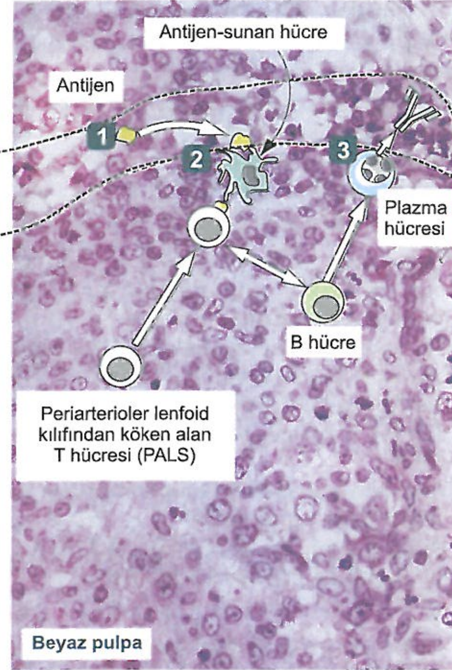
Geçmiş yıllarda benzerlerinin sorulduğu ve bizlerinde sorulmasını beklediğimiz temel bilgi sorusudur.

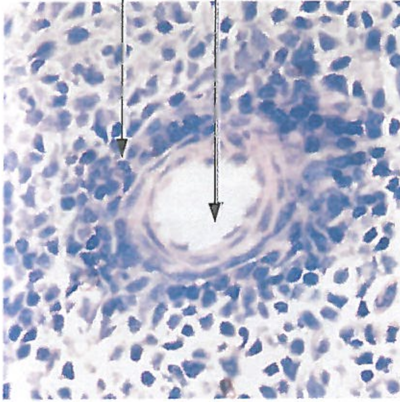
Dalak, vücuttaki en büyük lenfoid dokudur. Dalak pulpası; beyaz ve kırmızı pulpa olarak iki kısımda incelenir.

Beyaz pulpa; PALS (periarteryel lenfatik kılıf) ve dalak nodülleri (malpighi nodülleri) ni içerir. PALS, T lenfosit açısından zenginken, dalak nodüllerinde B lenfositler yoğun olarak bulunur.

Kırmızı pulpa ise sinüzoidler arasında uzanan dalak kordonlarından (Billroth kordonları) oluşur.







Beyaz pulpa lenfoid folikül-benzeri yapıdır

Beyaz pulpa primer lenf nodu gibi işler. PALS'tan köken alan T hücre valığında B hücre klonları üretir. Bu fonksiyon özellikle **bakteriemi** (kan dolaşımında bakteri varlığı) sürecinde önemlidir çünkü makrofajlar bakteriyi hapsedip, antijenlerini dalak lenfositlerine sunarak spesifik immün yanıtı başlatır.

1 Antijenler dalağa kandan girer (lenf nodlarında lenften girer) ve trabeküler arter sonra santral arter ve marjinal sinüsler ile beyaz pulpaya ulaşır. Santral arter ve marjinal sinus, radial arterioller ile birbirlerine bağlıdırlar.

2 Koronadaki **antijen-sunan hücreler PALS-kökenli T hücrelerden** üretilen kan-kaynaklı antijenleri tesbit eder. T hücreler, **B hücrelerle** etkileşirler ve bunun sonucunda B hücreler prolifere olur, **plazma hücrelerine** dönüşür.

3 Plazma hücreleri kan dolaşımına immunoglobulinler salar.

Beyaz pulpa

12. Hassal korpusküllerini aşağıdaki hücrelerden hangisi oluşturur? (Eylül 2014 Orijinal)

A) Lenfosit
B) Endotel hücresi
C) Makrofaj
D) Timosit
E) Timus epitel hücresi

Doğru cevap: E

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Timus epitel hücrelerinden oluşan Hassal korpuskülleri çoğunlukla timusun hangi alanında bulunur? (Eylül 2014 BENZERİ)

A) Timus korteksinde
B) Timus endoteli üzerinde
C) Timus medullasında
D) Germinal merkezlerde
E) Kan-timus bariyerinde

Doğru cevap: C

Lenfoid organların histolojik yapısı sınavlarda sıkça sorgulanmaktadır. Medullada bulunan Hassal korpüskülleri timusun epitelinden oluşur.

Timus

- Timus, gençlik çağlarında gelişimini tamamlayan, mediastinumda yerleşmiş lenfoepiteliyal bir organdır.
- Timus haricindeki lenfoid organlar mezenkimden (mezoderm) köken alırlarken, timusun çift embriyonel kökeni vardır.
- Timus 3. yutak cebinin endoderminden köken alır.
- Timus lenfositleri mezenkimal (mezoderm) hücrelerden köken alır.

Korteks:

- Timus loblarının dış koyu kısmıdır.
- Kortekste yoğun bir T lenfosit popülasyonu, aralarında epiteliyal retiküler hücreler ve az sayıda makrofaj bulunur.

- Korteks, küçük lenfositlerden zengin olduğu için medulladan daha koyu boyanır.
- Medulla, **Hassal cisimciklerini** (korpüskülleri) içerir.
- Bu yapıları; halkasal tarzda düzenlenmiş, yassılaşmış (skuamoz) **epitel ve keratin filamanları ile dolu**, dejenere ve bazen de kalsifiye retiküler hücrelerden oluşmuştur.

Medulla:

- Korteksle aynı hücre popülasyonlarını barındırmakla birlikte daha fazla epiteliyal retiküler hücre içerir.
- Timus kapillerlerinin penceresiz bir endoteli ve çok kalın bir bazal laminası vardır.
- Medullada kan-timus engeli bulunmamaktadır.
- Timus, T hücrelerinin son farklanma ve seçilme yeridir.
- Bu işlem esnasında timus lenfositleri pek çok mitoz bölünme geçirirler.
- Buna karşın bu hücrelerin %95'ten fazlası apoptozis ile ortadan kaldırılırlar.

13. Endodermal kökenli retiküler hücreler içeren organ aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül-90)

A) Timus
B) Tiroid
C) Pankreas
D) Sürrenal medulla
E) Paratiroid bezi

Doğru cevap: A

Timus ve tonsilla palatina endodermal kökenli lenfoid dokulardır. Bu istisnai bilgi her zaman soru olarak gelebilir.

İnsanda timus endodermal kökenli olup, 3. ve 4. yutak ceplerinin ventralinden gelişir. 10. haftadan itibaren retiküler hücreler, timusun tüm stromasını kaplarlar. 9. haftadan itibaren de **Hassal cisimcikleri** oluşur. Timus puberteye doğru cinsiyet hormonları etkisi altında yağ dokusuna dönüşürek atrofik duruma geçer.

12. sorunun açıklamasına bakınız...

14. Aşağıdaki lenfoid organların hangisindeki retikulum hücreleri, mezenşimal kökenli değildir ve epitelyal yapı özellikleri gösterir? (Nisan 2007)

A) Lenf düğümleri
B) Mukozal lenfoid doku
C) Tonsiller
D) Dalak
E) Timus

Doğru cevap: E

Timusun özellikleri ile ilgili öğretici bir soru... Timus kapsülü ile lobüllere ayrılan, korteks ve medullaya sahip lenfoid organdır.

Korteksde küçük lenfositler bulunur ve kan timus bariyeri buradadır. **Medullada ise Hassal cisimcikleri** adı verilen epitelyal kökenli oluşumlar vardır. **Epitelyal retiküler hücreler** timus korteksinde yer alır.

Dalakda ise beyaz pulpa,kırmızı pulpa ve marjinal zon bulunur. **Beyaz pulpada** bulunan periarteriyal lenfatik kılıf(PALS) T lenfositlerin yoğun bulunduğu bölgedir.

12. sorunun açıklamasına bakınız...

Timusa özgü epitelyal retiküler hücreler, sorulması beklenen önemli özelliklerdendir. Timus endoderm kökenlidir. Hassal korpuskülleri timus medullasında bulunur.

15. Aşağıdakilerden hangisi timus lenfoid foliküllerinde yer almaz? (Eylül 94)

A) Makrofajlar
B) Germinal merkez
C) T lenfositler
D) Hassal cisimciği
E) Epitelyal retiküler hücreler

Doğru cevap: B

Timüs ile ilgili güzel kurgulanmış bir soru... Germinal merkezler de B lenfositlere ait follikküller bulunur. B lenfositlerin vücutta giremeyeceği tek yer Timustur.

12 ve 14. sorunun açıklamasına bakınız...

16. T hücresi aşağıdaki organlardan hangisinde olgunlaşır? (Eylül-87)

A) Dalak
B) Barsaklar
C) Timus
D) Kemik İliği
E) Böbrekler

Doğru cevap: C

Timusun vücuttaki tek görevinin sorgulandığı bir soru...

12. sorunun açıklamasına bakınız...



GASTROİNTESTİNAL SİSTEM HİSTOLOJİSİ VE FİZYOLOJİSİ

GASTROİNTESTİNAL SİSTEME GİRİŞ, DİL VE DİŞ YAPILARI

1. Dişin görünen kısmını aşağıdakilerden hangisi örter? (Eylül-88) (Eylül-89)

A) Pulpa
B) Sementum
C) Dentin
D) Enamelum
E) Periodontium

Doğru cevap: D

Diş histolojisi ile ilgili yıllar önceki bir soru… Artık DUS olduğu için böyle sorular TUS da uzun süredir karşımıza gelmiyor. Yine de genel hatları ile bilinmesinde fayda var.

DİŞLER

- Her bir çene de çocuklarda **10 tane primer (süt)** diş varken, 6 yaşında başlayıp 12-13 yaşında sonlanan süreçle **16 tane sekonder (kalıcı)** diş oluşur.
- Her bir diş özelleşmiş üç dokudan oluşur;
  - ✓ **Mine**
  - ✓ **Sement**
  - ✓ **Dentin**

Mine (Enamelum)

- Dişin en dışta görünen, kuron (taç) olarak bilinen kısmını saran aselüler mineralize dokudur.
- **Ektodermal** epiteliyal kökenli dokudur.
  - ✓ Ektodermal epitel hücreleri **ameloblastlardır.**
  - ✓ Ameloblastlarda **Tomes uzantısı** adı verilen apikal bir çıkıntı vardır.
  - ✓ Bu çıkıntılarda mine matriksini yapan proteinleri içeren salgı granülleri bulunur.
- Mine, insan vücudunun **en sert** dokusudur (**%96 mineral**, %1 organik madde, %3 su).
- Organik mine matriksi kolajen fibriller yerine **amelogenin, ameloblastin, enamelin** ve **tuftelinler** gibi proteinler içerir.
- Mine oluştuktan sonra, sürme sırasında ameloblastlar kaybolduğu için oluştuktan sonra **yeni mine yapılamaz.**

Sement

- Dişin kök kısmını saran **mineralize** dokudur.
- **Sementositler** tarafından yapılır.
  - ✓ Sementositler osteositlere çok benzer. Uzantılı hücrelerdir.
  - ✓ Yapısı kemiğe çok benzer **(%65 mineral)** ancak **havers sistemi ve kan damarları yoktur**.
  - ✓ Aynen kemikteki gibi lakünaları bulunur ve içerisinde **sementositler** vardır.
  - ✓ Sementin dış kısmında bulunan periodontal bağ dokusunun semente komşu kısmında **sementoblastlar** bulunur.
  - ✓ Sement yapısında dışarı doğu **periodontal ligamente uzanan kolajen lifler (sharpey lifleri) dişi alveoler çene kemiğine bağlar.**

Dentin

- Dişin en büyük kısmını oluşturan **kalsifiye** yapıdır. **Dişte ilk mineralize olan yapıdır.**
- Organik matriksi **odontoblastlar** tarafından salgılanır.
  - ✓ Odontoblastların yapısında kalsiyum ve kolajen birleşmesi ile oluşan **abaküs cisimleri** vardır.
  - ✓ Odontoblastlar en içte pulpa kavitesinin dış kısmında bulunur (**pulpa hücreleri**).
    - **Odontoblastlar pulpayı, dentinden ayırır.**
    - Dentin tüm yaşam boyunca salgılandığından pulpa gittikçe küçülür.

Pulpa

- Dentin ile sınırlanmış **gevşek bağ dokusudur**.
- Bol damar ve sinirli dokudur.

2. Diş minesinin matriksini oluşturan hücreler aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül-97)

A) Osteoblastlar
B) Kondroblastlar
C) Odontoblastlar
D) Sementoblastlar
E) Ameloblastlar

Doğru cevap: E

Diş histolojisi ile ilgili bir bilgi sorusu…

1. sorunun açıklamasına bakınız…

3. Aşağıdakilerden hangisi lakteal'i tanımlar? (Nisan-89)

A) Liberkühn kriptalarının inflamasyonu
B) Safra sıvısında kolesterol artışı
C) İnce barsağın plazma hücreleriyle infiltrasyonu
D) Barsakta emilen maddeyi taşıyan lenf damarı
E) Gastrik stimulasyonun artması

Doğru cevap: D

Lakteal kanalları ile ilgili detaylı bir soru. Jejenum mukozasından, lenfatik sisteme geçmesi gereken maddeler için ayrı bir emilim mekanizması geçerlidir. Bu kanalcıkların adıdır lakteal.

Lakteal: Barsakta emilen maddeyi taşıyan lenf damarlarıdır. İnce barsakların küçük delikleri vardır. Bu bezlere **intestinal bezler** (kriptalar ya da Lieberkühn bezleri) denir.

"İnce bağırsak histolojik yapısı" başlıklı şekile bakınız.

4. Barsağa geçen besinlerin midede asit salgısını azaltmasına yol açan refleks aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan-90)

A) Sefalogastrik
B) Enterogastrik
C) Gastrokolik
D) Enteroenterik
E) Gastrogastrik

Doğru cevap: B

Mide ile barsak arasındaki refleksif ilişkiyi sorgulayan önemli bir bilgi sorusu... Mide asidini ve boşalmasını inhibe eden faktörlerin başında enterogastrik refleks gelir.

GASTROİNTESTİNAL REFLEKSLER

- Sindirim kanalında **enterik**, **otonomik** ve **merkezi sinir sisteminin** rol aldığı 3 refleks görülür.
- **Enterik sinir sisteminin içinde oluşan refleksler: (GİS içinde lokal)**
  - ✓ Gastrointestinal salgıları, peristaltizmi, karıştırıcı kontraksiyonları, lokal inhibitor etkileri kontrol eden reflekslerdir.
- **Bağırsaklardan başlayıp prevertebral sempatik gangliyonlara giden ve gastrointestinal kanala geri dönen refleksler: (GİS – Sempatik Gangliyon – GİS)**
  - ✓ Bu refleksler uyaranları uzun mesafeler boyunca iletebilirler.

Gastrokolik refleks:

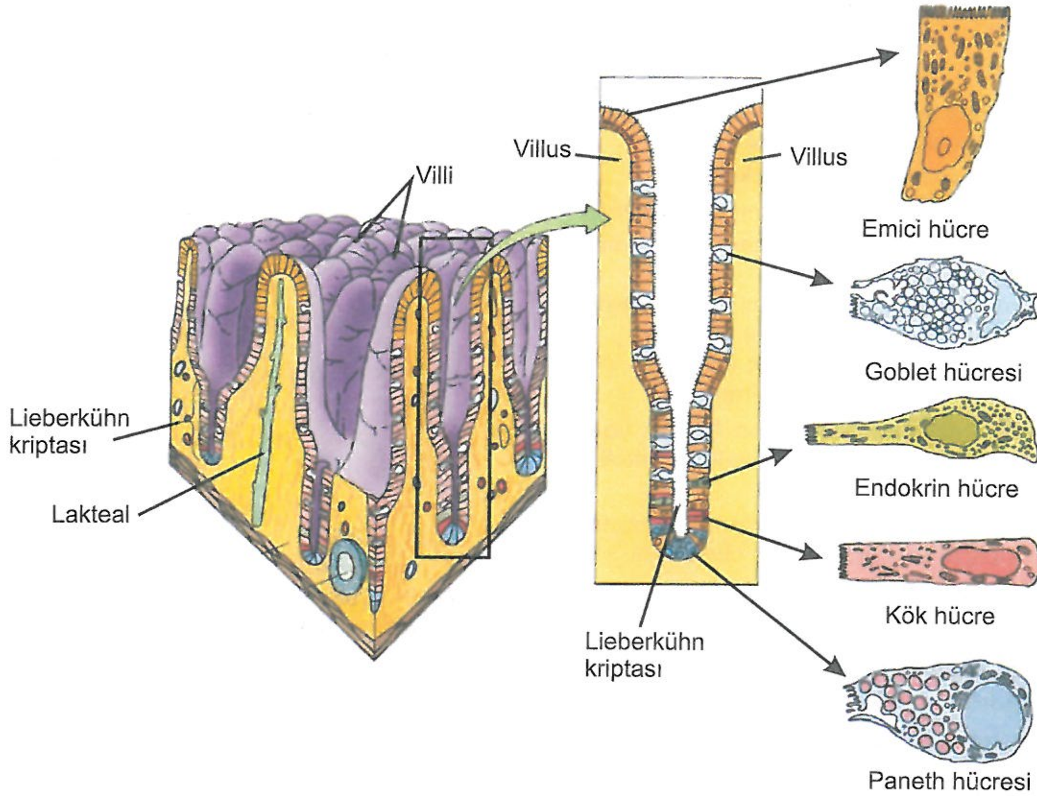
- Mideden doğan ve **kolonun boşalmasını sağlayan** reflekstir.

Enterogastrik refleks:

- İnce bağırsak ve kolondan kaynaklanan, **mide motilite ve sekresyonunu inhibe eden** reflekstir.

Kolonoileal refleks:

- Kolondan kaynaklanan ve **ileumun kolona boşalmasını inhibe eden** reflekstir.
- **Bağırsaklardan medulla spinalise ve beyin sapına giden sonra tekrar gastrointestinal kanala geri dönen refleksler (GİS – MSS – GİS).**
- Mide ve duodenumdan kaynaklanıp, vagus ile beyin sapına giden ve mideye geri dönerek midenin **motor hareketlerini ve salgısını** kontrol eden refleks.
- Tüm gastrointestinal kanalda genel bir **inhibisyon** oluşturan **ağrı refleksleri**.
- Sindirim kanalından medulla spinalise giden ve geri dönüp **defekasyon** için gerekli kuvvetli kolonik, rektal ve abdominal kontraksiyonları oluşturan refleks.



İnce Bağırsak histolojik yapısı

5. Duodenum içeriğinde protein yıkım ürünlerinin ve H^+ iyonlarının bulunuşu ya da duodenumun distansiyonu mide hareketlerini azaltan bir reflekse neden olur. Bu refleks aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül-87)

A) Gastrokolik **B)** Sefalogastrik
C) Enterogastrik **D)** Vago-Vagal
E) Enteroenterik

Doğru cevap: C

Gastrointestinal sistemin refleksleri ile ilgili klasik bir soru...

İnce barsak mideyi inhibe eder. Kolon da ince barsağı inhibe eder. Ağrı refleksi ise tüm sistemi inhibe eder

4. sorunun açıklamasına bakınız...

6. Auerbach pleksusu aşağıdaki tabakalardan hangisindedir? (Eylül-92)

A) T. mukoza **B)** T. submukoza
C) T. muskularis **D)** T. serosa
E) T. adventisia

Doğru cevap: C

GİS pleksuslarının hangi tabakada olduğu önem arz etmektedir.

ENTERİK SİNİR SİSTEMİ

- Özofagustan anüse kadar tüm yol boyunca sindirim kanalı duvarında bulunan ve otonomik çalışan sinir ağıdır.
  - ✓ **Tamamen sindirim kanalı duvarında yerleşmiştir.**
  - ✓ Yapısında **duysal nöronlar, ara nöronlar** ve **motor nöronlar** içerir (**küçük beyin**).
  - ✓ Otonomik sistem ile bağlantılı çalışır ama olmadan da çalışır.
  - ✓ İki pleksustan oluşur.

Auerbach pleksusu (Miyenterik pleksus):

- **Longitudinal ve sirküler kas tabakaları arasında yer alan dış pleksustur.**
- Miyenterik pleksus uyarıldığında;
  - o Bağırsak duvarının tonusu artar.
  - o Ritmik kasılmaların yoğunluğu artar o Kasılmanın ritim hızı hafifçe artar.
  - o Peristaltik dalgalara neden olan uyarıcı dalgaların ileti hızı artar.

Meissner pleksusu (Submukozal pleksus)

- **Submukozada bulunur.**
- Miyenterik pleksus uyarıldığında;
  - o Lümenden osmotik, mekanik, kimyasal ve termal uyarı alır.
  - o Gastrointestinal sekresyonlar artar. **Asıl etkisi sekresyon üzerinedir.**
  - o Lokal kan akımını ve emilimi kontrol eder.
  - o Muskularis mukozanın kasılması sağlanır.

7. Meissner pleksusu histolojik olarak barsakların hangi tabakasında yer alır? (Eylül-88, Nisan-96)

A) Mukosa **B)** Tunika submukosa
C) 2 kas tabakası arasında **D)** Tunika serosa
E) Serosa ile kas tabakası arasında

Doğru cevap: B

Meissner pleksusunun yeri ilk tus'tan beri önemli ve sorulmaya değerdir.

6. sorunun açıklamasına bakınız...

8. Duodenumdaki Brunner bezlerinin salgısının artması ve submukozal kasın kasılmasında aşağıdakilerden hangisi rol oynar? (Eylül 2009)

A) Miyenterik pleksus **B)** Goblet hücreleri
C) Meissner pleksusu **D)** Motilin
E) Noradrenalin

Doğru cevap: C

Meissner pleksusu ile ilgili kaliteli bir soru... Sekresyon kontrolu bilgisi bu soruda tersten verilmiş.

9. Tat tomurcuklarında sinyal iletimi ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi yanlıştır? (Nisan 2012)

A) Tuzlu tat duyusundan sorumlu kanal, amılorid duyarlı Na^+ kanalıdır
B) Ekşi tat duyusunda K^+ kanalının bloke edilmesi rol oynar
C) Umami tat duyusu, glutamat reseptörünün aktivasyonu ile gerçekleşir
D) Bazı acı tat uyaranları için "gustducin" bağımlı reseptörlerin aktivasyonu gerekir
E) Tatlı tat duyusundan sorumlu reseptörlerin aktivasyonu, Na^+ kanalının açılmasına neden olur

Doğru cevap: E

Tat tomurcuklarının etki mekanizmaları bilgimizi ölçen detay bir soru... Acı tat ile ilgili elimizde birçok veri olduğu unutulmamalıdır. Tuzlu, ekşi, tatlı, umami tatların mekanizması daha basit ve sorulması daha muhtemeldir.

Tatlar ve Reseptörleri

- **Tatlı tat:** Şekerler ve ilişkili organik bileşiklerle oluşur.
  - ✓ G-proteini (**Gustducin**) ile ilişkili **T1R2 ve T1R3** ile algılanır.
  - ✓ **Gq bağlantılıdır ve İP3 yolağını kullanır.**
  - ✓ Özellikle dilin ön kısmında bulunan fungiform papillalar aracılığıyla algılanır ve **7. kraniyal sinirin korda timpani dalı ile iletilir.**
- **Acı tat:** Alkaloid, striknin ve bazı toksinlerle oluşur.
  - ✓ G-proteini (**Gustducin**) ile ilişkili **T2R** ile algılanır.
  - ✓ **Çoğu Gq bağlantılıdır ve IP3 yolağını kullanır.**
  - ✓ Bazı tastantlar **K kanal blokajı** ile algılama yapabilir.

  - ✓ Özellikle dilin posteriorunda bulunan **sirkumvallat** ve **foliat papillalar** aracılığıyla algılanır ve **9. kranial sinir** ile iletilir.
- **Umumi tat: L-glutamat**, aspartat ve ilişkili bileşiklerle alınır.
  - ✓ G proteini **(Gustducin)** ile ilişkili **T1R1** ve **T1R3** ile algılanır.
- **Ganong'a göre reseptörü mGluR4'dür. Diğer textbooklar T1R üzerinden açıklar.**
  - ✓ **Gq bağlantılıdır ve IP3 yolağını kullanır.**
  - ✓ Özellikle dilin posteriorunda bulunan **sirkumvallat** ve **foliat papillalar** aracılığıyla algılanır ve **IX. kraniyal sinir ile iletilir.**
- **Ekşi tat:** Asitlerdeki **hidrojen** iyonları ile oluşur.
  - ✓ **İyonotropik etki ile algılanır.**
  - ✓ Asıl olarak **H iyonları, potasyum kanallarını bloke ederek tadın alınması gerçekleşir**.
  - ✓ Bazı ekşi tat uyaranları ise, **H iyonlarına geçirgen ENaC kanalları tarafından oluşturulur**.
  - ✓ Özellikle dilin posteriorunda bulunan **sirkumvallat** ve **foliat papillalar** aracılığıyla algılanır ve **IX. kraniyal sinir** ile iletilir.
- **Tuzlu tat:** Metal iyonları ile oluşur.
  - ✓ **İyonotropik etki ile algılanır.**
  - ✓ **Na iyonuna özgü ENaC kanalları** tuzlu tat oluşumunda görevlidir.
  - ✓ Özellikle dilin ön kısmında bulunan **fungiform papillalar** aracılığıyla algılanır ve **VII. kraniyal sinirin korda** timpani dalı ile iletilir.

Tat Duyuları

- Acı,Tatlı ve Umami tat duyusu benzer şekilde algılanır ve **metabotrofik** reseptörlere sahiptir.
- Ekşi ve tuzlu tat duyusu ise **Amilorid duyarlı sodyum kanalları (ENaC)** ile algılanır.

"Tad duyusunun algılanması" başlıklı şekile bakınız.

- **Duyu eşiği en düşük olan tat...** Acı
- **Dilin tat duyusunu taşıyan sinirler (ön-arka-en arka)...** VII, IX, X

10. Aşağıdakilerden hangisinde özofagustan kardiyaya geçişteki epitel değişimi doğru olarak verilmiştir? (Eylül 2015 Orijinal)

A) Çok katlı kerantinleşmiş yassı epitel tek katlı prizmatik sekretuvar epitele dönüşür .

B) Çok katlı kerantinleşmemiş yassı epitel tek katlı prizmatik sekretuvar epitele dönüşür.

C) Çok katlı kerantinleşmemiş yassı epitel çok katlı sekretuvar epitele dönüşür.

D) Tek katlı kübik epitel çok katlı kerantinleşmiş yassı epitele dönüşür.

E) Çok katlı değişici epitel tek katlı yassı epitele dönüşür.

Doğru cevap: B

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Özofagus ve midenin epitelleri aşağıdakilerden hangisinde sırasıyla doğru olarak verilmiştir? (Eylül 2015 BENZERİ)

A) Çok katlı keratinize yassı epitel, tek katlı prizmatik epitel

B) Çok katlı kerantinleşmemiş yassı epitel, tek katlı prizmatik epitel

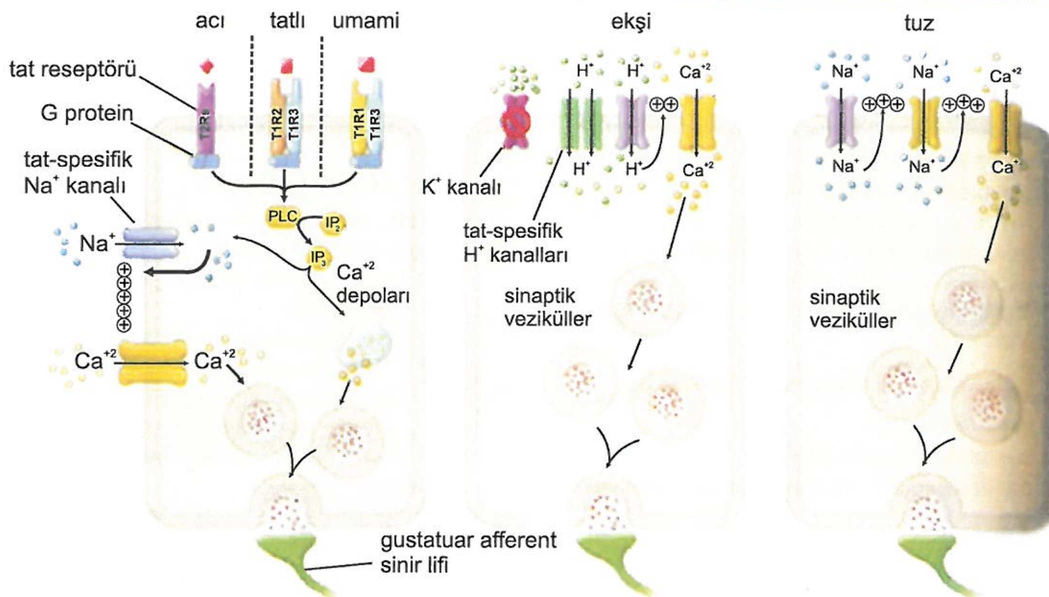
C) Çok katlı kerantinleşmemiş yassı epitel, çok katlı değişici epitel

D) Tek katlı kübik epitel, çok katlı kerantinize yassı epitel

E) Çok katlı değişici epitel, tek katlı yassı epitel

Doğru cevap: B

Vücuttaki temel epitel tipleri hakkındaki bilgilerimizin irdelendiği spot bilgi sorusudur.



Tad duyusunun algılanması

Özofagus;

- Üst 1/3'ü **çizgili kastan,** orta 1/3'ü **çizgili ve düz kastan** (geçiş zonu), alt 1/3'ü ise **düz kastan** oluşur.
- En üstte **non-keratinize çok katlı yassı epitelle** örtülüdür.
- Mideye yakın bölümde lamina propriada bulunan **özofageal kardiya bezleri** mukus salgılar.
- En dışta adventisya tabakası vardır, **serozası yoktur.** Sadece periton boşluğundaki kısmı seroza ile kaplıdır.

Midenin kardiya bölgesi:

- Özofagus ve mide arasında dar bir banttır.
- Mukus salgılayan tek katlı prizmatik epitel içerir.

Bu bilgiler ışığında özofagustan midenin kardiya bölgesine geçiş bölgesindeki epitel değişimi; çok katlı keratinleşmemiş yassı epitelden tek katlı prizmatik epitele olacak şekildedir.

11. Aşağıdakilerden hangisinin eksikliğinde akalazya hastalığı ortaya çıkar? (Nsan 2016 Orijinal)

A) Kalsitonin gen ilişkili peptid
B) P maddesi
C) Vazoaktif intestinal peptid
D) Glukagon benzeri peptid 1
E) Asetikolin

Doğru cevap: C

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Aşağıdakilerden hangisi özefagusun kardiya sfinkterinin gevşemesinden sorumludur? (Nisan-2016 BENZERİ)

A) Ghrelin
B) P maddesi
C) Vazoaktif intestinal peptid
D) Glukagon benzeri peptid 1
E) Gastrik inhibitör peptid

Doğru cevap: C

Sorunun amacı; gastrointestinal harekette gevşetici rolü olan VİP'in salınamaması durumunda oluşan akalazya hastalığının fizyolojik temellerini sorgulamaktır. Daha öncede karşımıza çıkmış olan kolay bir sorudur.

Özefagusta normal olarak iki tip peristaltik hareket görülür:

- Bunlar, primer peristaltizm ve sekonder peristaltizmdir.

Primer peristaltizm:

- Basitçe yutmanın farinks fazında başlayan ve özefagusa yayılan peristaltik dalganın devamıdır.

Sekonder peristaltizm:

- Primer peristaltik dalga özefagustaki besinin tümünü mideye gönderemezse, kalan besinin özefagus duvarını germesi sonucu **sekonder peristaltik dalgalar** gelişir ve bu dalgalar besinin hepsini mideye boşaltır.
- Peristaltik yutma dalgası özefagusun alt kısmına geldiği zaman, **"reseptif gevşeme"** ile peristaltik dalgadan önce alt özofagial sfinkteri gevşetilir.
- Primer/sekonder peristaltik dalgalarla **VIP ve NO** salınımı sonucu alt özefagus sfinkteri tamamen gevşer.
- **Akalazyada düz kasta gangliyon hücreleri dejenerasyonu** vardır, bu dejenerasyona bağlı olarak **VİP'in** salınamaması durumunda alt özefagus sfinkleri açılamaz.

12. Gastrointestinal düz kasları gevşeterek peristaltik hareketin anal yönde ilerlemesini sağlayan başlıca madde aşağıdakilerden hangisidir? (Şubat 2018 BENZERİ)

A) P maddesi
B) Asetilkolin
C) Vazoaktif intestinal peptid
D) Motilin
E) Noradrenalin

Doğru cevap: C

Gastrointestinal sistemde peristaltizmde etkili maddeler Sindirim sistemi fizyolojisinde son derece önemlidir. Aynı zamanda çok önemli vazodilatatör olan, GİS'te de peristaltizmi artırıp sfinkterlerde dilatasyon yapan vazoaktif intestinal peptid (VIP) klinik branşlarda vipoma ve diyare ilişkisi ile de sorulabilir.

GASTROİNTESTİNAL SİSTEMDE ETKİLİ MEDİYATÖRLER

VİP

- GİS'te **sinirlerde** bulunur, **tek başına hormonal etki göstermez.**
- Beyin ve birçok otonom sinirde genelde **asetilkolinle beraber** bulunur.
- Tükürük bezlerinde asetilkolinin etkisini arttırır.
  - Gastrointestinal yolun diğer kısımlarında VİP ve asetilkolin beraber çalışmazlar.
- Kanda bulunabilir ve yarı ömrü 2 dakika kadardır.
- İnce bağırsaklarda **su** ve **elektrolit sekresyonunu artırır.**
  - VIP salgılayan tümörler (VIPoma) hastalarda ciddi diyareye neden olur.
- İntestinal **düz kasları** ve **sfinkterleri gevşetir.**
- **Kan damarlarını genişletir.**
- **HCl asit sekresyonunu** inhibe eder.
- Aynı zamanda **çok güçlü bir bronkodilatatördür.**
- Peristaltik yutma dalgası özofagusun alt kısmına geldiği zaman, midede ve proksimal duodenumda "reseptif (karşılayıcı) gevşeme" ile peristaltik dalgadan önce alt özofageal sfinkter ve mide gevşetilir.
  - o **Reseptif gevşemeden, VIP ve NO sorumludur.**
  - o **Akalazyada alt özofageal sfinkterin açılmasını sağlayan gangliyon hücrelerinde de jenerasyon** vardır, alt özofagus sfinkleri açılamaz.

Motilin

- Mide ve ince bağırsak ve kolonda enterokromaffin ve Mo hücrelerden salgılanır.
- **Açlıkta mide ve bağırsak düz kaslarında kasılma yapar.**
- Dolaşımdaki seviyesi sindirim arası durumda 100s intervallerle artar.
  - Yemek aralarında GİS motilitesinin major kontrol mekanizması olan **Göç eden kompleksin (migrating motor komplekslerin) (miyoelektrik kompleks) major düzenleyicisidir.**
- **Yemek alındığı sırada** sindirim ve **emilim tamamlanıncaya kadar** motilin inhibe olur.
- **Eritromisin motilin reseptör agonistidir** ve bu maddenin türevleri GİS motilitesi azalmış hastalarda tedavide kullanılabilir.

Substance P

- GİS ve endokrin sinir hücrelerinde bulunur ve dolaşıma katılabilir.

Parasempatik Sinir Sistemi (ACH)

- Kraniyal parasempatikler asıl olarak Vagus içinde taşınır.
  - Özofagus, mide ve pankreası uyarır. İnce bağırsakta etkisi daha azdır.
- Sakral parasempatikler ise Sakral 2-4 arasından doğar ve pelvik sinirler içerisinde taşınır.
  - Kalın bağırağın distali, sigmoid, rektum ve anal kanalı uyarır. İnce bağırsakta etkisi azdır.
- Temel olarak miyenterik pleksus ile bağlantı kurar ve tüm sinirim motilitesini arttırır.

Sempatik Sinir Sistemi (Noradrenalin)

- T5-L2 seviyesinden çıkar.
- Tüm sindirim kanalını inhibe eder.
  - Direk olarak düz kasları inhibe eder.
  - Asıl inhibisyonu ara nöronlar ile enterik sinir sistemini baskılayarak yapar.
- Muskularis mukoza üzerine **eksitatorik** uyarı yapar.

MİDE HİSTOLOJİSİ VE FİZYOLOJİSİ

1. Aşağıdakilerden hangisi mide asit salgısını <u>arttırmaz</u>? (Eylül-89)

A) Gastrin
B) Histamin
C) Vagal stimülasyon
D) Asetilkolin
E) Enterogastrik refleks

Doğru cevap: E

Gastrointestinal sistemin en önemli hastalığı gastrit ve ülserlerdir. Bunların patogenezindeki asit salgısının artışı mekanizması ile iyice bilinmelidir. Buraya etki edecek ilaçlar için de temel bilgi yardımcı olacaktır.

Midenin paryetal hücrelerinde **kolesistokinin, histamin** ve **asetil kolin** reseptörleri vardır. Bu reseptörler vasıtasıyla **gastrin, histamin** ve **vagal stimülasyon** artışına sebep olduğu asetil kolin, mideden asit sekresyonunu artırır.

Sempatik sinirler ise mide asit sekresyonunu azalttıklarından sempatolitiklerle etkileri kaldırıldığında mide asit salgısı yine artar. **Enterogastrik refleks** ise mide asit salgısını inhibe eder.

Gastrinin, kolesistokinin reseptörlerini kullandığı ve histaminin de H2 reseptörlerini kullandığı unutulmamalıdır.

Mide pariyetal hücresinden;
Aktif hidrojen ve **klor salınımı, Pasif potasyum salınımı** olur.

Asetilkolin

- ✓ Midedeki salgı hücrelerinin tümünün salgısını artırır.
- ✓ **Pepsinojen, HCl asit ve mukus salgısını uyarır.**
- ✓ Temel olarak M_3 **reseptörleri** üzerinden etkili olur.

Histamin

- ✓ **Enterokromafin** hücrelerden salgılanır.
- ✓ Histamin, komşuluk nedeniyle Pariyetal hücrelerle direkt temas halindedir.
- ✓ Pariyetal hücreden HCl asit yapım ve salgı hızı, direkt olarak histamin miktarı ile ilişkilidir.
- ✓ Histamin salgısını **en güçlü uyaran gastrin** hormonudur.

Gastrin

- ✓ **G hücrelerinden** salgılanır. CCK_B **reseptörü üzerinden** etkili olur.
- ✓ Bu hücreler midenin distal ucundaki pilor bezlerinde yerleşmişlerdir.
- ✓ Protein içeren besinler midenin antrumuna geldiğinde, G hücresine etki ederek gastrin salgısını uyarırlar. Mide sıvıları gastrini hızla kromafin hücrelere taşırlar.
- ✓ Bu yolla histamin doğrudan derin gastrik bezler içine salgılanır.
- ✓ Histamin de hızlı bir şekilde HCl asit sekresyonunu uyarır.
- ✓ **Ektopik salgılanması sonucunda diyare, gastrik asit sekresyonu ve peptik ülser gelişimine yol açabilir.**

2. Aşağıdakilerden hangisi midenin asit salgısını arttırır? (Eylül-89, Eylül-94, Eylül 2015 benzeri)

A) Kolesistokinin
B) Gastrin
C) Somatostatin
D) VIP
E) Urogastron

Doğru cevap: B

Gastrin G hücrelerden salınan ve mideyi her yönüyle uyaran parakrin etkili bir mediyatördür.

Midenin antrumundaki G hücrelerinden salgılanan **gastrin** midenin asit salgısını arttırır. Diğer şıklardakiler ise asit salgısını azaltırlar. Histamin ve parasempatomimetik etkide asit salınımını arttırır.

1. sorunun açıklamasına bakınız...

Diğer şıklara bakacak olursak;

Kolesistokinin mide boşalmasını yavaşlatır ve pankreatik lipazın güçlü stimülatörüdür.

Somatostatin mide asidini azaltır ve mide boşalmasını yavaşlatır.

Vazoaktif intestinal peptit; mide asidini azaltır ve mide boşalmasını yavaşlatır.

3. Midede bazal asit sekresyonunu aşağıdakilerden hangisi arttırmaz? (Nisan-96)

A) Kolinerjik ilaç kullanımı
B) Enterokromaffin hücrelerinden histamin salınımı
C) Zollinger-Ellison sendromu
D) Atrofik gastrit
E) Antral G hücre hiperplazisi

Doğru cevap: D

Her şıkkı ile öğretici detay bir soru... Gastrin ismen geçmemesine rağmen C ve E şıklarına ruhunu katmış

Zollinger-Ellison sendromunda gastrin salgılayan tümör olduğundan asit salgısı artar. Antral G hücre hiperplazisinde de daha çok gastrin salgılanacağından asit salgısı artar.

Kolinerjik ilaçlar; mide salgısını arttırarak vagal etkiyi taklit ederler.

Histamin; paryetal hücrelerin en güçlü indüktörlerinden biridir.

"Gastrik hücre tipleri ve fonksiyonları" başlıklı tabloya bakınız.

4. Aşağıdakilerden hangisi mide paryetal hücre membranlarından, HCl salgılanması sırasında gerçekleşen iyon taşıma mekanizmalarından biri değildir? (Eylül 2012)

A) Luminal membrandan lümene potasyum iyonunun pasif geçişi
B) Luminal membrandan hücre içine potasyum iyonunun aktif geçişi
C) Bazal membrandan hücre içine klor iyonu difüzyonu
D) Bazal membrandan ekstraselüler aralığa bikarbonat iyonunun pasif geçişi
E) Bazal membrandan ekstraselüler aralığa potasyum iyonunun aktif geçişi

Doğru cevap: E

Güzel hazırlanmış ve zor sayılabilecek bir fizyoloji sorusudur. Mide asitinin fizyolojisi her yönüyle bilinmelidir...

Klorür iyonları paryetal hücrenin sitoplazmasından kanaliküllerin lümenine, sodyum iyonları ise lümen dışına **aktif transport** ile taşınırlar. Hidrojen iyonları potasyum iyonları ile değişerek aktif olarak kanaliküllere sekrete edilir. Bu aktif değişim olayı **H^+-K^+-ATPaz** ile katalize edilir, hücrede metabolizma sırasında oluşan veya kandan hücreye giren karbon dioksid karbonik anhidraz etkisi ile hidroksil iyonları ile bikarbonat iyonlarını oluşturmak üzere birleşir.

Hücreden ekstrasellüler aralığı potasyum sızma şeklinde çıkar. Potasyumun hücrenin içine girişi aktiftir. Hem Na-K ATPaz pompasının hem de H-K ATPaz pompasının yönü potasyumun hücre içine girmesidir.

5. Gastrik asit sekresyonunu arttıran histamin, bu etkisini aşağıdakilerden hangi reseptörüne bağlanarak gösterir? (Eylül 2013 Orijinal)

A) H2 B) H3 C) M3 D) CCK-B E) H1A

Doğru cevap: A

Gastrik hücre tipleri ve fonksiyonları

Hücre tipi	Mide bölümü	Sekresyon ürünü	Salgısını stimüle edenler
Oksintik (paryetal hücreler)	Corpus (Fundus)	HCl, intrinsik faktör (yaşam için gerekli)	Gastrin vagal stimülasyon(Ach) histamin
Chief (esas) hücreler	Corpus (Fundus)	Pepsinojen (düşük pH'da pepsin olur.)	Vagal stimülasyon (Ach)
G hücreleri	Antrum	Gastrin	Vagal stimülasyon (GRP küçük peptidler aracılığıyla) somatostatin inhibe eder. Midedeki H+ inhibe eder.
Mukus hücreleri	Antrum	Mukus pepsinojen	Vagal stimülasyon(Ach)

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Simetidin, ranitidin gibi asit azaltıcı maddeler midedeki bu etkisini hangi reseptöre bağlanarak gösterirler? (Eylül 2013 BENZERİ)

A) H2 **B)** H3 **C)** M3 **D)** CCK-B **E)** H1A

Doğru cevap: A

Histaminin etkilerini ve gastrik asit sekresyonundaki rolünü bilmeyi ölçen bir soru... Çağımızın hastalıklarından olan gastirt, reflü, ülser gibi durumların patogenezini de aydınlatan asit fizyolojisi detaylıca bilinmeli.

ASİT SALGILANMASI

Karbondioksit ve su birleşerek karbonik asit oluşturur. Karbonik asit de hidrojen ve bikarbonata ayrışır. Hidrojen apikal membranda bulunan proton pompası ile mide lümenine atılırken, potasyum pariyetal hücreye girer (H^+-K^+ ATPaz).

Histamin

- Histidin amino asidinden oluşur.
- Kapiller geçirgenliği artırarak ödeme neden olur.
- H_2 reseptörleri aracılığıyla gastrik asit sekresyonunu artırır.
- Bronkokonstriksiyona neden olur.

"Pariyetal hücre reseptörleri ve asit salgısı" başlıklı şekile bakınız.

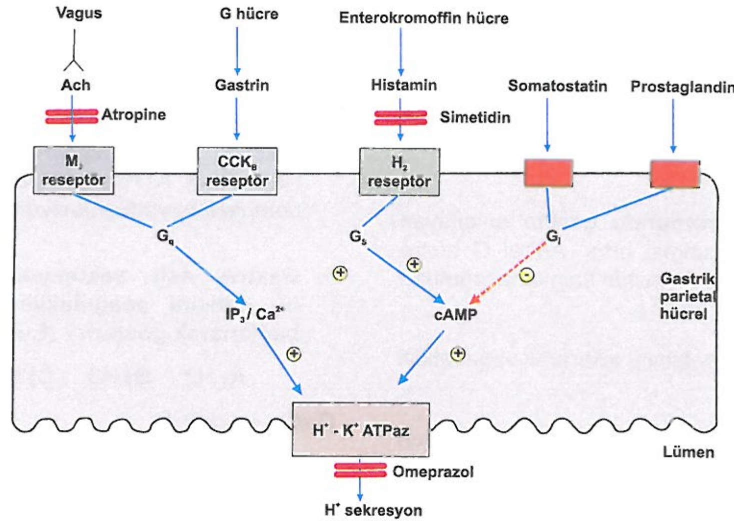
6.

I. Asetilkolin
II. Histamin
III. Gastrin
IV. Somatostatin

Yukarıdakilerden hangileri hücre içi serbest kalsiyum konsantrasyonunu fosfolipaz C aracılı bir mekanizma ile değiştirerek paryetal hücrelerden asit sekresyonunu uyarır? (Eylül 2016 Orijinal)

A) Yalnız IV
B) I ve III
C) II ve III
D) II ve IV
E) I, II ve III

Doğru cevap: B



Pariyetal hücre reseptörleri ve asit salgısı

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

I. Asetilkolin
II. Histamin
III. Gastrin

Yukarıda verilen gastrik asit salınımını arttıran faktörlerden hangisi/hangileri Gq kenetli reseptörler üzerinden bu etkilerini gerçekleştirir. (Eylül 2016 BENZERİ)

A) Yalnız II B) I ve III C) II ve III D) I ve II E) I, II ve III

Doğru cevap: B

Gastrointestinal sistem fizyolojisinin en temel konularından olan paryetal hücrelerdeki asit sekresyonunu ile ilgili bir soru...

Asetilkolin muskarinik reseptörleri G proteinleri ile kenetlidir. Özellikle sindirim sistemi üzerinde etkili olan M3 reseptörleri Gq kenetli olup hücre için kalsiyum oranını arttırarak asit salınımını düzenler.

Gastrin hormonu mide asidini arttıran en önemli hormonlardandır. Mide motilitesini ve pilor pompa aktivitesini de arttırır. Gastrin mide asidi üzerindeki etkisini kolesistokinin reseptörlerini uyararak gerçekleştirir. CCK reseptörleri Gq kenetli olup IP3 üzerinden hücre içi kalsiyum miktarını arttırır.

1. sorunun açıklamasına bakınız...

"Pariyetal hücre reseptörleri ve asit salgısı" başlıklı şekile bakınız.

7. Mide lümenine H^+ iyonu salgılanırken, hücreye geri alınan iyon aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan-90)

A) Sodyum
B) Potasyum
C) Kalsiyum
D) Magnezyum
E) Bikarbonat

Doğru cevap: B

Güzel bir fizyoloji sorusu... Paryetal hücrelerde bulunan asit pompasının fizyolojisi sorulmuş. H-K ATPaz pompası ya da nam-ı diğer proton pompası...

Asit salgılanması

- Pariyetal hücrelerde dinlenim halinde kanal yerine vezikül vardır.
- Uyarı gelince veziküller apikal tarafa göç eder.
- Karbondioksit ve su birleşerek karbonik asid oluşmaktadır. Daha sonra karbonik asid hidrojen ve bikarbonata ayrışmaktadır.
- **Hidrojen apikal membranda bulunan proton pompası ile mide lümenine atılırken potasyum pariyetal hücreye girer.**

"Pariyetal hücre reseptörleri ve asit salgısı" başlıklı şekile bakınız.

8. Pepsinojen sentezleyen hücre aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan-93)

A) Paryetal hücreler B) Müköz boyun hücreleri
C) Esas hücreler D) Argentaffin hücreler
E) Paneth hücreleri

Doğru cevap: C

Direk bilgi sorgulayan histoloji sorusu... Hangi hücreden ne sentezlenir şeklindeki sorulara hazırlıklı olmak gerek.

Gastrik Bezlerdeki;

Esas Hücreler: (chief cells): Pepsinojen salgılar.

Paryetal (oksintik) Hücreler: HCl asit sentezi ve intrensek faktör sentezi yaparlar.

Müköz boyun Hücreleri: Mukus üreterek epiteli asitten korurlar.

Argentaffin hücreler: Gümüş tuzları ile boyanmasından dolayı bu adı alır. **APUD** sistemine dahildir. **Gastrin** yaparlar.

"Mide bezi yapısı" başlıklı şekile bakınız.

Paneth Hücreleri: İnce barsakta bulunur. Protein polisakkarit kompleksi sentezi yapan ekzokrin seröz hücrelerdir. **Lizozim enzimi içerirler.**

Lizozim antibakteriyel aktiviteye sahiptir ve barsak florasının kontrol edilmesinde önemli bir rolü vardır.

Böylece ince barsak florasında Gram negatif hakimiyeti kurulur. Lizozimlerin Gram pozitif hücre duvarı için yıkıcı etkisi güçlüdür.

9. Midede hidroklorik asidi sentezleyip salgılayan hücre aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül-93)

A) Paryetal B) Zimojen
C) Paneth D) Goblet
E) G hücresi

Doğru cevap: A

Direk bilgi sorgulayan histoloji sorusu... Hangi hücreden ne sentezlenir şeklindeki sorulara hazırlıklı olmak gerek.

Midede asit salgılayan (HCl) hücre; Paryetal hücredir.

Goblet hücreleri; ince barsakta bulunur. Sayıları duodenumdan ileuma doğru giderek artar. Barsak yüzeyini korumak ve kayganlaştırmak olan glikoproteinleri salgılamaktır. İntestinal metaplazi durumlarında midede görülebilir.

G hücreleri; gastrin sentezleyen hücrelerdir. Mide duodenum ve pankreasta dağınık halde bulunurlar

Midenin zimojen hücreleri pepsinojeni salgılarken Paneth hücreleri de midede bulunmaz

8. sorunun açıklamasına bakınız...

Gastrik bezin açıklığı
Midenin lümeni

Kaynak	Salgıladığı madde	Salgılanma uyarısı	Görevi
Müköz boyun hücresi	Mukus	Mukozanın irritasyonu ile artmış tonik salgılanma	Lümen ile epitel arasındaki fiziksel bariyer
	Bikarbonat	Mukusla birlikte salgılanma	Epitel hasarını önlemek için gastrik asit tamponu
Pariyetal hücreler	Gastrik asit (HCl)	Asetilkolin, gastrin, histamin	Pepsini aktive eder; Bakterileri öldürür
	İntrinsik faktör		B_{12} vitamininin emiliminde rol oynar
Enterokromaffin benzeri hücre	Histamin	Asetilkolin, gastrin	Gastrik asit salgılanmasını uyarır
Esas hücreler	Pepsin (ojen)	Asetilkolin, asit, sekretin	Proteinleri sindirir
	Gastrik lipaz		Yağları sindirir
D hücreleri	Somatostatin	Mide asiti	Gastrik asit sekresyonunu baskılar
G hücreleri	Gastrin	Asetilkolin, peptidler ve aminoasitler	Gastrik asit salgılanmasını uyarır

Mide bezi yapısı

10. Mideye ait aşağıdaki hücrelerin hangisinde intrasitoplazmik kanaliküller vardır? (Nisan-94)

A) Paryetal hücre
B) Yüzeyel müküs hücreleri
C) Boyun müküs hücreleri
D) Esas hücreler
E) Argentaffin hücreler

Doğru cevap: A

Vücudun en asidik hücresinin temel koruyucu mekanizması sorgulanmış. Sitoplazma içindeki kanaliküller...

Paryetal (oxyntik) Hücreler; elektron mikroskobu ile incelendiğinde en belirgin özellikleri apikal plazma membranlarında derin invaginasyonlar (intrasellüler kanaliküller) ve **çok sayıda mitokondri** içermesidir.

11. Aşağıdakilerden hangisi mideden salgılanan bir endopeptidazdır? (Eylül-95)

A) Pepsinojen
B) Tripsinojen
C) Karboksipeptidaz A
D) Kimotripsinojen
E) Aminopeptidaz

Doğru cevap: A

Pepsinojen bir endopeptidazdır, bunu bilmekte fayda var ama şıklarda zaten "mideden salındığı" ifadesi olduğu için soru cepte...

Karboksipeptidaz A, B ve Aminopeptidaz ekzopeptidazlardır. Kimotripsin ve tripsin ise pankreastan salınır.

Pepsinojen; midenin esas hücrelerinden salınır. Protein sindiriminde görev alır. Aktif pepsine dönüşmesi için hidroklorik asit varlığı yeterlidir.

12. Pepsinojen, aşağıdakilerden hangisinin etkisiyle aktif pepsin şekline dönüşür? (Mayıs 2011)

A) HCl
B) Gastrin
C) Mukus
D) Tripsin
E) Amilaz

Doğru cevap: A

Temel bilgiyi sorgulayan kolay bir fizyoloji sorusu... HCl' nin önemli görevlerinden biri de Fe^{+3}'ü, Fe^{+2}'ye çevirmesidir.

Pepsinojen; midede fonksiyon gösteren ***zimojen (esas hücre = şef hücre)*** hücrelerden salınır. Paryetal (oksintik) hücre tarafından salgılanan ***HCl*** 'nin etkisiyle ***aktif pepsin*** şekline dönüşür.

Şef (Esas - zimojen) hücreler

- Tübüler bezlerin alt taban bölümündedir.
- **Pepsinojen** ve **gastrik lipaz** üretir.
- Pepsinojen midenin asit ortamında **aktif pepsine** dönüşür.

- Pepsinojeni salgılayan hücre... Zimojen
- Zimojen hücrenin diğer adı... Esas hücre
- HCl ve IF'ü salgılayan hücre... Paryetal
- Paryetal hücrenin diğer adı... Oksintik

GASTROİNTESTİNAL SİSTEM MEDİATÖRLERİ

1. Aşağıdakilerden hangisi, karbonhidrat içeriği yüksek bir öğün sonrasında pankreastan insülin salgılanmasını artırır? (Nisan 2015 Orijinal)

A) Gastrin
B) Gastrik inhibitör peptid
C) Sekretin
D) Vazoaktif intestinal peptid
E) Kolesistokinin

Doğru cevap: B

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Aşağıdakilerden hangisi, glikoz alımından sonra pankreastan insülin salgılanmasını en fazla artırır? (Nisan 2015 BENZERİ)

A) Motilin
B) Gastrik inhibitör peptid
C) Sekretin
D) Ghrelin
E) Kolesistokinin

Doğru cevap: B

GİS hormonlarının hangi uyaranla salgılandığı ve etkilerinin bilinmesi sıkça sorulan sorulardandır.

Kolesistokinin (CCK)

- Mide boşalmasını en etkili şekilde inhibe eder.
- Kimustaki yağ, yağ asidi ve monogliserit varlığına cevap olarak duodenum ve jejunumdan salınır.
- Gastrinin sebep olduğu mide motilitesindeki artışı yarışmacı olarak engeller.
- Safra kesesinin kasılmasını artırarak safrayı ince bağırsağa boşaltır.
- Yağı sindirmek için pankreastan, pankreatiklipaz salgılatır.

Sekretin

- Duodenumun "S" hücrelerinden salgılanır.
- Mideden duodenuma geçen gastrik aside cevap olarak salgılanır.
- Pankreastan bikarbonat salınımını uyarır.
- Gastrointestinal kanalın hemen tamamında motilite üzerine hafif bir inhibitör etkisi vardır.

Yağ - CCK - Pankreatiklipaz salınımı
Asit - Sekretin - Bikarbonat salınımı

GİP (Gastrikinhibitorpeptid)

- **Yağ asidi, amino asit ve az da karbonhidratlara cevap olarak salgılanır.**
- İnce bağırsağın üst kısımları gıda ile dolu olduğu zaman midenin motor aktivitesini inhibe ederek mide içeriğinin duodenuma geçişini yavaşlatır.
- **Pankreastan insulinsekresyonunu da uyarır.**
- **GIP, glukoz bağımlı insilünotropikpeptid olarak da bilinir.**
- Sekretin ve glukagon ince bağırsak motilitesini baskılar.

Motilin

- Mide ve ince bağırsak ve kolonda enterokromaffin ve Mo hücrelerden salgılanır.
- **Mide ve bağırsak düz kaslarında kasılma yapar.**
- Dolaşımdaki seviyesi sindirim arası durumda 100s intervallerle artar.
- Yemek aralarında GİS motilitesinin major kontrol mekanizması olan **migrating motor komplekslerin (miyoelektrik kompleks) major düzenleyicisidir.**
- Yemek alındığı sırada sindirim ve emilim tamamlanıncaya kadar motilin inhibe olur.
- **Eritromisinmotilin reseptör agonistidir** ve bu maddenin türevleri GİS motilitesi azalmış hastalarda tedavide kullanılabilir.

Ghrelin

- Primer olarak **mide paryetal hücrelerinden** salınır.
- Yiyecek alımının santral kontrolünde önemli rolü vardır, **iştahı açar.**
- Pituiter reseptörler üzerinde direkt etki göstererek growth hormon salınımını arttırır.

2. Sekretin salınımı için temel uyaran aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2008)

A) Bikarbonat
B) Histamin
C) Hidroklorik asit
D) Somatostatin
E) Kolesistokinin

Doğru cevap: C

Gastrointestinal sistem hormonlarından olan ve duodenumdan salınan Sekretin ve Kolesistokinin' in etkileri önceki sınavlarda da zaman zaman sorgulanmıştır.

1. sorunun açıklamasına bakınız...

Asit kimus duodenuma geldiğinde sekretin salgılatır.

Sekretin salınımı için temel uyaran HCl dir.

3. Ektopik salgılanması sonucunda aşırı diyare, gastrik asit sekresyonu ve peptik ülser gelişimine yol açan hormon aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2014 Orijinal)

A) Sekretin
B) Somatostatin
C) Nörotensin
D) Gastrin
E) Kolesistokinin

Doğru cevap: D

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Zollinger-Elison sendromunda aşırı salgılanması sonucu midede ülser gelişen gastrointestinal sistem hormonu aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2014 BENZERİ)

A) Sekretin
B) Peptit YY
C) Somatostatin
D) Gastrin
E) Kolesistokinin

Doğru cevap: D

Gastrointestinal sistemi etkileyen mediyatörler hakkındaki bilgilerin irdelendiği temel fizyoloji sorusu... Zollinger-Elison sendromuna sebep olan gastrin artışı sorgulanmış.

Gastrin:

- Mide gerilmesi ve mide içinde et sindirim ürünlerinin bulunması gastrin salgılanmasına neden olur.
- Gastrin, asidik mide sıvısı salgılanmasına neden olur.
- Gastrin midenin motor fonksiyonlarını da uyarır.
- Pilor pompasının aktivitesini artırır.
- Peptid ve amino asit, distansiyon, vagal uyarı, kalsiyum, adrenalin gastrin salınımını artırır.
- Asit, somatostatin, sekretin, GIP, VIP, glukagon, kalsitonin gastrin salınımını inhibe eder.

4. Açlıkta ve yemek aralarında miyoelektrik kompleksin uyarılmasına bağlı gastrointestinal düz kaslarda kasılma oluşturan aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2014 Orijinal)

A) Gastrin
B) Kolesistokinin
C) Motilin
D) Sekretin
E) Somatostatin

Doğru cevap: C

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Açlıkta gastrointestinal sistem düz kaslarında kasılma oluşturarak motiliteyi arttıran hormon aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2014 BENZERİ)

A) Gastrik inhibitör peptit
B) Kolesistokinin
C) Motilin
D) Sekretin
E) Peptit YY

Doğru cevap: C

Gastrointestinal sistem fizyolojisi bilgilerimizi sorgulayan bir soru... Motilinin adı üzerinde zaten motiliteyi arttırır. Sıradaki soru eritromisin ile ilişkisi olabilir.

1. sorunun açıklamasına bakınız...

- Duodenuma yağ gelince salgılanan... Kolesistokinin (CCK)
- Bol enzimli pankreas salgısı yaptıran... Kolesistokinin (CCK)
- Asit ve pepsin salgılatan... Gastrin
- HCO3 salgılatan... Gastrin ve HCl salgısını baskılayan... Sekretin
- Su ve elektrolit salgısını artıran, Safra kese kasılmasını inhibe eden... VIP

5. Aşağıdakilerden hangisi gastrointestinal sistemden salgılanan bir hormon değildir? (Nisan-88)

A) Sekretin
B) Gastrin
C) Kalsitonin
D) Kolesistokinin
E) Glukagon

Doğru cevap: C

Temel bir soru... Kalsitonin tiroid bezden salınır. Geri kalan şıklar DNES hücrelerinden salınır

Sekretin ve **Kolesistokinin** duodenum mukozasından salınır. Gastrin, midenin antrumundaki G hücrelerinden salınır. Kalsitonin ise tiroidin parafolliküler C hücrelerinden salınır.

"GİS'de salgılanan bazı hormonlar ve etkileri" başlıklı tabloya bakınız.

BAĞIRSAK HİSTOLOJİSİ VE EMİLİM FİZYOLOJİSİ

1. Orta bağırsak gelişim süreci ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi yanlıştır? (Şubat 2018 BENZERİ)

A) Orta bağırsaklar fizyolojik umblikal herniasyona uğrar.
B) Orta bağırsak halkaları 10. Haftada karın boşluğuna geri döner.
C) Orta bağırsak halkaları süperior mezenterik arter etrafında rotasyon yapar.
D) Orta bağırsaklar bursa omentalisi oluşuturur.
E) Orta bağırsak halkaları çıkan kolonu oluşturur.

Doğru cevap: D

Orta bağırsağın gelişimi ile ilgili detay bir soru.

Karaciğerin hızlı büyümesi ile dışarı doğru itilen orta bağırsak birkaç hafta kordun içinde kalır. Korda yakın kanal ile ilerde meckel divertikülünü de oluşturabilir. Ön bağırsaktan gelişen bursa omentalis ise üst kadranlardaki organların etrafını sarar.

ORTA BAĞIRSAK GELİŞİMİ

- Orta bağırsaklar superior mezenter arterin etrafında rotasyona uğrarlar.
- Orta bağırsak omfalomezenterik kanal aracılığıyla vitellus ile ilişkilidir.
- Bu kanal ilerde Meckel divertikülünü oluşturabilir.
- 6. haftada gelişen primordiyal bağırsağın orta bölümü "U" şeklinde umblikal kordun içine çıkar.
  - Bu çıkışın sebebi, bu sırada karaciğer ve böbreğin çok hızlı büyümesidir.
- 10. haftada bağırsaklar rotasyonla tekrar karın boşluğuna dönüp fikse olurlar.
  - Eğer dönemiyorsa "**omfalosel**" oluşur.

GİS'de salgılanan bazı hormonlar ve etkileri

Üretilen hormon	Esas etkisi	Etki mekanizması			Yerleşimi
		Nörokrin	Endokrin	Parakrin	
Gastrin	Gastrik asit ve pepsin salgılar		+		Mide antrumu, duodenum (G hücresi)
Kolesistokinin (CCK)	Pankreatik amilaz salgılar	+	+		Duodenum, jejunum (I hücresi)
Sekretin	Pankreatik bikarbonat salgılar		+		Duodenum, jejunum (S hücresi)
Gastrik inhibitör Polipeptid (GİP)	İnsülin salınımını artırmak, gastrik asit salınımını azaltır.		+		İnce barsak
Vazoaktif intestinal Poipeptid (VİP)	Düz kas gevşemesine sebep olmak, pankreatik bikarbonat salgısını uyarır.	+			Pankreas(D1 hücresi)
Motilin	İntestinal harekete sebep olur.		+		İnce barsak (EC 2hücresi)
Somatostatin	Çok sayıda inhibitör etkiye sahiptir.	+		+	Mide, duodenum pankreas (D hücresi)

2. Aşağıdaki hücrelerden hangisi ince bağırsak mukozasında <u>bulunmaz</u>? (Nisan 2002)

A) Goblet hücreleri B) Paneth hücreleri
C) M hücresi D) Zimojenik hücreler
E) Absorbtif hücreler

Doğru cevap: D

Gastrointestinal sistem histolojisi ile ilgili öğretici bir soru... Goblet hücrelerinin her yerde bulunabileceği ve zimojen hücrelerin mideye özgü olduğu unutulmamalıdır.

Bağırsak Mukoza Epitelinde Bulunan Hücreler

- **Lieberkühn kriptaları, Enterositleri, Goblet hücreleri, Paneth hücreleri, enteroendokrin (Argentafin) hücreleri ve M (mikrokatlantı) hücrelerini içerir.**

Enterositler (Emici hücreler)

- Uzun prizmatik hücrelerdir, mikrovilluslardan oluşan **fırçamsı kenar** içerir.
- Temel görevleri **absorbsiyondur.**

Goblet (Kadeh, Kalisiform) hücreleri

- Sayıları duodenumda daha azdır ve ileuma doğru giderek artar. Bu hücreler **musin** tipinde asit glikoproteinleri üretirler.

Paneth hücreleri

- İnce bağırsak Lieberkühn kriptalarının bazal bölümlerinde yerleşmiş ve salgıladığı ürünlerle lüminal yüzeyi patojen mikroorganizmalardan koruyan **(doğal bağışıklık)** hücrelerdir.
  - ✓ **TNF-α, lizozim, defensin** (kriptidin) gibi antimikrobiyal ajanları sentezlerler.
  - ✓ Lizozim, bakterilerin hücre duvarının geçirgenliğini artırarak,
  - ✓ Defensin ise, parazit ve bakteri membranlarında iyon kanalı açarak antimikrobiyal etki oluştururlar.
    - **Paneth hücreleri kalın bağırsakta bulunmazlar.**

M (Mikro katlantı, Membranöz epitelyal) hücreleri

- **Lamina propriyadaki genişlemiş lenf folliküllerini ve Peyer plaklarını kaplayan modifiye enterositlerdir.**
- Bu hücrelerin çukurcuklar oluşturan çok sayıda bazal zar girintileri vardır.
- Bu çukurcuklarda intraepitelyal lenfositler ve antijen sunan hücreler (makrofajlar) bulunur.
- M hücreleri endositozla **antijenleri alıp, alttaki lenfoid hücrelere taşırlar.**
- **Bazal membran M hücrelerinin altında devamlılığını kaybeder.**

"İnce bağırsak histolojik yapısı" başlıklı şekile bakınız.

3. İnce barsak Lieberkühn bezleri bazalinde yerleşmiş bol miktarda lizozom içeren, fagositoz yapabilen hücre aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan-2006)

A) Paryetal hücre B) Esas hücre
C) Goblet D) Paneth hücresi
E) Enteroendokrin hücre

Doğru cevap: D

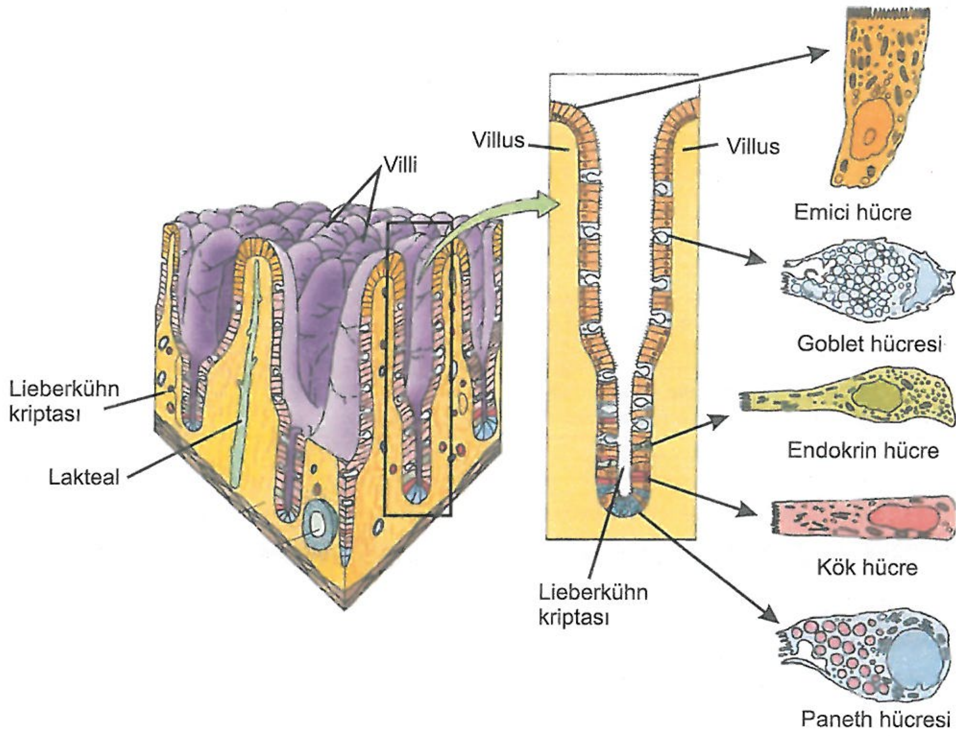
2. sorunun açıklamasına bakınız...

4. Aşağıdaki ince bağırsak hücrelerinden hangisi, mikrobiyal floranın düzenlenmesinde görev alan antimikrobiyal peptidleri üretir? (Nisan 2012)

A) Paneth hücreleri B) Enteroendokrin hücreler
C) Goblet hücreleri D) M hücreleri
E) Absorptif hücreler

Doğru cevap: A

Paneth hücresinin klasik bir özelliğini sorgulayan bir soru... İnce barsak florasının Gram negatif hakimiyetinde olmasını sağlayan Paneth hücreleridir.



İnce Bağırsak histolojik yapısı

2. sorunun açıklamasına bakınız...

5. Aşağıdakilerden hangisi kalın bağırsakta __bulunmaz__? (Eylül 2013 Orijinal)

A) Paneth hücresi
B) Goblet hücresi
C) Farklılaşmamış hücre
D) Enteroendokrin hücre
E) Absorbtif hücre

Doğru cevap: A

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Aşağıdaki hücrelerden hangisi kolon histolojisinde __görülmez__? (Eylül 2013 BENZERİ)

A) Mikrokatlantı hücresi
B) Goblet
C) Farklılaşmamış hücre
D) Enteroendokrin hücre
E) Absorbtif hücre

Doğru cevap: A

Gastrointestinal sistem hücre düzeyindeki bilgimizi sorgulayan bir soru... Histolojide hangi dokuda hangi hücre bulunmaz tarzı sorular her zaman karşımıza çıkabilir.

Mikrokatlantı hücresi; diğer adı ile M hücre ince barsakta bulunur. Özellikle ileumda daha sık görülen bu hücreler; kriptaların derin kısımlarında bulunur. M hücrelerin olduğu yerde intestinal mukoza devamlılığını kaybetmiştir. Lümendeki antijenlerin peyer plaklarına sunulması görevini görür. Mikrokatlantı hücreleri **kalın bağırsaktaki Lieberkühn bezlerinde bulunmaz.** Kalın bağırsakta daha çok mukus salgısından sorumlu goblet hücresi bol miktarda bulunur.

Goblet hücresi; kadeh ve **kalisiform** hücre olarak ta bilinir. Mikroskobik olarak salgısal yapıların hücrenin nüklesunu bazale doğru iterek kadeh görünümü vermesinden dolayı bu adı almıştır. Mukus salgılayan hücredir. İçerdiği glikoprotein sebebiyle PAS (+) boyanır.

Enteroendokrin hücre; gastrik bezlerin tabanında bulunur. Eozinofilik sitoplazmaları bulunur.

Absorbtif hücre; bağırsakların lümene bakan yüzeylerinde yoğunlaşmış olan emilimden sorumlu hücre yapılarıdır. Uzun prizmatik hücrelerdir. Mikrovilluslardan oluşan fırçamsı kenar yapısı içerirler.

2. sorunun açıklamasına bakınız...

6. Aşağıdakilerden hangisi ince bağırsakta besinlerin emilmesi için yüzey artışı sağlayan yapılardan biri __değildir__? (Eylül 2012)

A) Sirküler plikalar
B) Villuslar
C) İntestinal bezler
D) Mikrovilluslar
E) Miyenterik pleksuslar

Doğru cevap: E

İnce bağırsaktaki temel histolojik yapıları bilmemizi sorgulayan bir soru. Myenterik pleksusun emilim alanından epeyce uzakta olduğunu bilmek yeterlidir.

İnce Bağırsak mukozası

- İnce bağırsaklarda emilim yüzeyini artıran mukoza katlantıları izlenir.
  - ✓ Bunlar **plika sirkülares (Kerckring valfleri)** ve villuslardır.
  - ✓ Plikalar en çok **jejunumda** yerleşmiştir.
- Villusların içinde arter, venül ve lenf taşıyan **lakteal kanal** bulunur.
  - ✓ Şilomikronlar lakteal yapısına girerek buradan tüm lenfatiklerin toplandığı duktus torasikusa girerler. Bu nedenle lenfatik sıvıya **"şilöz sıvı"** da denilebilir.
- Tek katlı prizmatik epitelden oluşan örtü epitelinin apikal yüzünde düzenli, uzun **mikrovilluslar** izlenir **(fırçamsı kenar)**.

Miyenterik pleksuslar ise sindirim sisteminde submukozal tabakada bulunan ve salgısal fonksiyonun kontrolünde rol oynayan sinirsel ağlardır. **Yüzey artışı sağlayan bir özellikleri yoktur.**

7. Aşağıdakilerden hangisi duodenumdan demir emilimini arttırıcı etki yapar? (Eylül-96)

A) Hidroklorik asit
B) Sodyum klorür
C) Fitik asit
D) Fosfat ve oksalatlar
E) Tannik asit

Doğru cevap: A

Demir emiliminin ayrıntıları iyi bilinmelidir. Bitkilerden alınan Fe^{+3}'ün emilebilmesi için Fe^{+2}'ye dönüşmesi gerekir. İşte bu dönüşüm mide asiti ile olur. Bu sebeple gastrektomili hastalarda demir eksikliği anemsi olmazsa olmazdır.

Demir emilimi

- ✓ Her gün 1 mg kadar demir emilir.
- ✓ Vücuttaki demirin **% 70'i hemoglobinde**, % 3'ü miyoglobinde ve geri kalanın büyük kısmı **ferritin** olarak depo halindedir.
- ✓ Demir, miyoglobin ve hemoglobindeki **"Hem"** demiri olarak ya da serbest demir olarak alınabilir.
- ✓ Serbest demir **ferröz** (Fe^{+2}) ya da **ferrik** (Fe^{+3}) formda olabilir.
- ✓ Hayvansal gıdalardan ferröz, bitkisel gıdalardan ise ferrik demir alınır.
- Ancak **emilen demir ferröz** demirdir.
- ✓ Demir emilimi büyük oranda **duodenumda,** bir miktar da proksimal jejunumda gerçekleşir.
- ✓ **Alkol, fitat, oksalat** demir emilimini azaltırlar. Tahıllarda bulunan fitik asit demirle etkileşir ve demirle çözünemeyen bileşik oluşturur.
- ✓ Kafein ve teofilin demir emilimini azaltır.
- ✓ **Demirin emilmesi için ferrik redüktaz gereklidir. Askorbik asit** ve **HCl asit**, ferrik demiri ferröz hale getirmeye yardımcı olur.

"Enterosite demir alınması" başlıklı şekile bakınız.

Demir emilimi

- Gıda ile alınan ferrik demiri (Fe^{+3}), ferröz demire (Fe^{+2}) çevirenler
  - **Askorbik asit, HCl, ferri redüktaz**
- Ferröz demir enterosite ne ile alınır?
  - **Divalan metal transporter-1 (DMT-1)**
- Ferröz demir enterositten kana ne ile geçer?
  - **Ferroportin (FP)**
- Ferroportine etki ederek bağırsaktan demir emilimini azaltan nedir?
  - **Hepsidin**
- Portal sistemdeki ferröz demiri, ferrik forma çevirerek transferrine bağlayan nedir?
  - **Hefastin** (Seruloplazmin analoğu)

8. Aşağıdakilerden hangisinin intestinal lümenden emilimi doğrudan veya dolaylı olarak sodyuma bağımlı <u>değildir</u>? (Nisan 2015 Orijinal)

A) Fruktoz
B) Galaktoz
C) Glukoz
D) Primer safra asitleri
E) Nötral aminoasitler

Doğru cevap: A

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Aşağıdaki besin maddelerinden hangisinin ince barsak lümeninden enterositlere geçişi aktif transport ile <u>gerçekleşmez</u>? (Nisan 2015 BENZERİ)

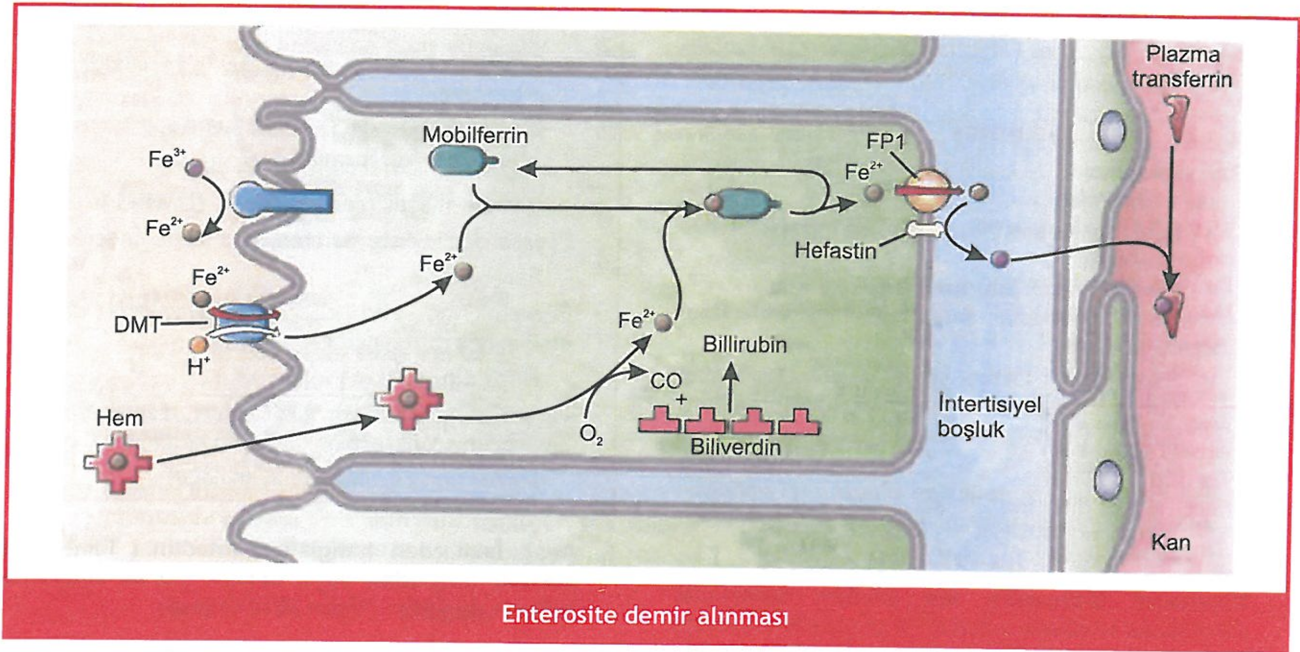
A) Fruktoz
B) Galaktoz
C) Glukoz
D) Primer safra asitleri
E) Nötral aminoasitler

Doğru cevap: A

Fruktozun lümenden enterosite taşınımının enerji gerektirip gerektirmediği ile ilgili fizyoloji sorusu... Fruktoz bazlı şekerlerin tüm tatlılarda kullanıldığını baz alırsak aslında diffüzyonla emildiği birçok patolojiyi aydınlatıyor.

Besin Maddelerinin Emilimi

- Glikoz ve galaktoz sodyum kotransport mekanizmasıyla taşınır.
- Fruktoz, enterositler boyunca kolaylaştırılmış difüzyonla taşınır.
- Laktoz,glikoz ve galaktoza parçalanır.
- Sukroz,glikoz ve fruktoza ayrışır.
- Maltoz ve küçük glikoz polimerleri de glikozmoleküller ineparçalanır.
- Proteinlerin emilimi için gerekli enerji, glikozun sodyumla kotransportu ile sağlanır.
- Amino asit ve peptidlersekonder aktif transportla taşınır.
- Safra asitleri aktif transport ile emilir.
- **Fruktoz emilimi**, Na^{+} veya glikoz ve galaktoz taşınmasından bağımsızdır.
- Bağırsak lümeninden enterositlere, GLUT 5 ile, enterositlerden interstisyuma ise, GLUT 2 ile taşınır.



Enterosite demir alınması

9. Sperm ve jejunumda bulunan ve esas fonksiyonu früktoz taşıyıcılığı olan protein hangisidir? (Nisan 2016 Orijinal)

A) GLUT-1
B) SGLT-2
C) GLUT-5
D) GLUT-6
E) GLUT-7

Doğru cevap: C

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Fruktozun kolaylaştırılmış transportunda taşıyıcı olan protein hangisidir?** (Nisan 2016 BENZERİ)
>
> A) GLUT-3 B) SGLT-1 C) GLUT-5 D) GLUT-4 E) GLUT-7
>
> ***Doğru cevap: C***

Sorunun amacı; Glukozun taşınmasından kullanılan taşıyıcıların bilinmesidir. Fizyolojide de biyokimyada da üzerinde sıklıkla durulan konulardandır.

GLUT'lar vücutta glukoz, galaktoz ve fruktozun taşınmasında rol alan kolaylaştırılmış difüzyon yapabilme kapasitesindeki taşıyıcı moleküllerdir.

Özellikle insülin bağımlı GLUT-4 tusta sorgulanmıştır. GLUT-5 ise özellikle sperm hücresinde bulunan ve fruktoz taşınmasında rol alan taşıyıcıdır.

GLUT-1	Merkezi sinir sistemi ve **eritrositlerde** bulunur. (Bazal glukoz taşınması)
GLUT-2	Adacık B hücreleri, karaciğer, intestinal ve renal epitelial hücrelerde bulunur. Ayrıca fruktozun enterositlerden interstisyuma geçişinde görevlidir.
GLUT-3	Visseral organlarda (beyin, plasenta, böbrek, diğer organlar) bulunur
GLUT-4	**Periferik dokularda** (kalp, iskelet kası, yağ dokusu) bulunur. (İnsülinle uyarılmış glukoz taşınması)
GLUT-5	Gastrointestinal sistemde (jejunumda) fruktozun bağırsak lümeninden enterositlere geçişinde görevlidir. Sperm kuyruğunda bolca bulunur.
GLUT-7	Endoplazmik Retikulumdan serbest glukoz çıkışını sağlar

Özellikle GLUT-7'nin organel duvarında bulunan bir taşıyıcı olduğu bir sonraki sınavların muhtemel sorusudur.

10. Mide paryetal hücrelerinden salgılanan ve B_{12} vitamini emilimiyle ilişkili olan madde aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2016 Orijinal)

A) Motilin
B) Pepsinojen
C) Mukus
D) İntrinsik faktör
E) Gastrin

Doğru cevap: D

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

B_{12} vitamini emilimiyle direk ilişkili olan madde aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2016 BENZERİ)

A) Motilin
B) Pepsinojen
C) Hidroklorik asit
D) R faktör
E) Gastrin

Doğru cevap: D

B12 vitaminini emmek için vücudun gösterdiği gayreti başka bir maddede görmek çok zor. Tükrük bezlerinden ve mideden salgılanan değişik koruyucular ile terminal ileuma kadar ulaştırılır.

R faktör tükrük bezlerinden salınır ve B12'yi mide asidinden korur.

Dudoenuma geçince R faktör- B_{12} kompleksini tripsinojen ayırır ve bundan sonra B_{12} yolua intrensek faktörle devam eder.

B_{12} vitamini emilimi

- **B_{12} vitamini asidik ortamda çok hızlı bozulur.**
  - Bu nedenle öncelikle tükürük bezinden salınan ve midede B_{12} vitamini ile birleşen **R faktör** ile bağlanarak mide asidinden korunur.
  - **R-B_{12} kompleksi** duodenumda pankreatik tripsinojen ile ayrılır ve duodenumda pariyetal hücreden salınmış olan **intrensek faktör** (IF) ile birleşir.
  - Daha sonra **IF-B_{12} kompleksi** terminal ileumdan **reseptör aracılı** olarak endositozla emilir.
  - Bu emilim için alkali pH olmalı, Ca^{+2} ve Mg^{+2} da ortamda bulunmalıdır.
- Karaciğerde yapılan **transkobolamin**, B_{12}'nin kanda taşınmasını sağlar.

KARACİĞER HİSTOLOJİSİ VE FİZYOLOJİSİ

1. Karaciğer hücreleri ile sinüzoid endotel hücreleri arasında bulunan yapıya ne ad verilir? (Nisan-96) (Nisan-99 benzer şıklar ile)

A) Mall aralığı
B) Disse aralığı
C) Safra kanalikülleri
D) Remark kordonları
E) Portal ven dalı

Doğru cevap: B

Disse mesafesi farklı bir tarzla sorgulanmış. Karaciğer histolojisi her yönüyle iyi bilinmelidir.

Endotelyal hücreler, hepatositlerden Disse aralığı adı verilen subendotelyal bir boşlukla ayrılmıştır. Bu aralıkta retiküler lifler ve hepatositlerin mikrovillusları bulunur.

Diğer şıklara bakacak olursak;

Mall aralığı; portal zonun bağ dokusu ile Hepatosit kordonları arasındaki boşluktur.

Safra kanaliküller şık doldurmak için verilmiş olup özel ismi Hering kanallarıdır.

Remark kordonları ise Hepatosit kordonlarının özel ismidir.

Karaciğerin Yapısal Organizasyonu

- **Karaciğerin yapısını;**
  - ✓ **Parankim**; tek sıra halinde düzenlenmiş hepatositler
  - ✓ **Stroma**; Glisson kapsülünün devamı niteliğindeki bağ dokusu
  - ✓ **Sinüzoidler**; Tip 3 kapiller yapıda vasküler komponent
  - ✓ **Perisinüzoidal** aralıklar; Disse aralığını oluşturur.

Karaciğer Lobülü

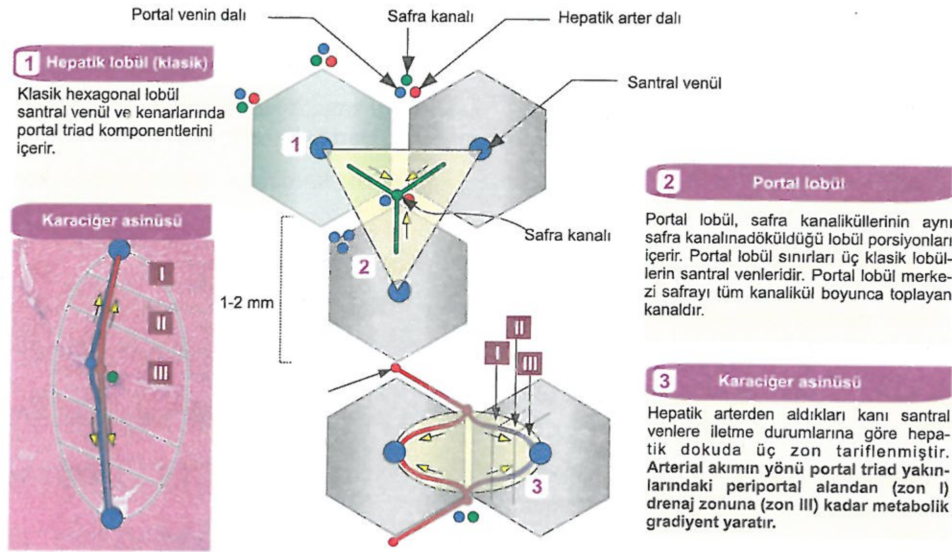
"Karaciğer lobül isimlendirmesi" başlıklı şekile bakınız.

- Karaciğerde; Klasik lobül, Portal lobül ve karaciğer asinüsü olmak üzere üç farklı anlatım vardır.
- Klasik lobül altıgen yapıdadır.
  - ✓ Altıgenin köşelerinde **portal alanlar** bulunur.
  - ✓ Her bir portal alanda (**Portal Triad**);
    - **Portal venin** bir dalı,
    - **Hepatik arterin** bir dalı,
    - **Safra kanalı** ve lenfatik damarlar bulunur.
- Portal alanın (portal kanal) kenarlarında, bağ dokusu stroması ve hepatositler arasındaki küçük aralığa Periportal aralık (**Mall aralığı**) denir. Bu bölge disse aralığında oluşan lenfatiğin ilk döküldüğü yerdir.
- **Karaciğer lobülü karaciğerin temel fonksiyonel elemanıdır.**
- Ortada santral venden lobulün periferine doğru uzanan hepatosit hücre kordonları (ışınsal dizilim) bulunur.
  - ✓ Karaciğer hücre kordonlarına **Remark kordonları** da denir.
  - ✓ Hepatosit kordonları arasında **karaciğer sinüzoidleri vardır.**
  - ✓ Karaciğer sinüzoidleri ile hepatosit kordonları arasında bulunan bölgeye Perisinüzoidal aralık **(disse aralığı)** denir.

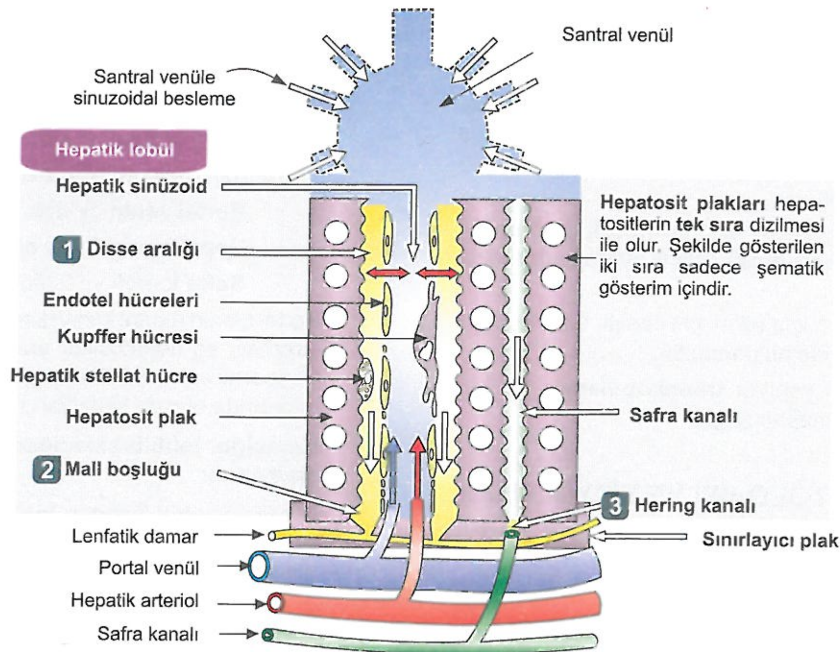
"Karaciğer lobülü" başlıklı şekile bakınız.

Perisinüzoidal Aralık (Disse Aralığı)

- **Hepatositlerin bazal yüzeyleri ile sinüzoid duvarında bulunan endotel ve kupffer hücresi bazal yüzeyi arasında kalan alandır.** Bu alan karaciğerin safra haricinde maddeleri salgılamak için kullandığı alandır.



Karaciğer lobül isimlendirmesi



Karaciğer lobülü

- **Disse alanında;**
  - Hepatositlerin **mikrovillusları,**
  - Miyelinsiz **postgangliyonik sempatik sinir lifleri** veTip III kollajen bulunur.
  - **İto hücreleri** bulunur.
    - Sitoplazmalarında lipit damlacıkları izlenen bu hücrelerin **A vitamini (Retinoik ester)** depoladıkları bilinmektedir.
    - Kronik karaciğer hastalığında İto hücreleri çoğalırlar.
    - **Karaciğer sirozunda** miyofibroblastlara dönüşerek **fibrozise** (kollajen-elastin sentezi) neden olurlar.
    - Bu koşullarda İto hücreleri hasarlı hepatositlerin yakınına yerleşirler ve alkolik karaciğer hastalığında da olduğu gibi **fibrozisin (sirozun)** gelişmesinde önemli rol oynarlar.

- Sirozda, disse aralığında patolojik olarak **kollajen** ve **elastik lifler** gözlenir.
- **Disse aralığı**, karaciğer **lenfinin ilk oluştuğu yerdir.**

Karaciğer sinüzoidleri

- Hepatosit kordonları arasında yer alan karaciğer sinüzoidleri, tipik sinüzoid özellikleri gösterir.
- **Sinüzoid duvarlarında başlıca iki tip hücre izlenir:**
  - ✓ **Endotel hücreleri:**
    - Pencerelidirler ve aralarında sıkı bağlantılar izlenmez.
    - **Devamlı bir bazal laminaları yoktur.**
  - ✓ **Kupffer hücreleri:**
    - Mononükleer fagositer sistem üyesi **fagositik hücrelerdir**.
    - Başlıca fonksiyonları yaşlı eritrositleri metabolize etmek, hemoglobini sindirmek, immünolojik olaylarla ilgili proteinleri salgılamak ve kalın bağırsaktan portal kana geçen bakterileri ortadan kaldırmaktır.

2. Karaciğer Disse aralığında aşağıdakilerden hangisi bulunmaz? (Eylül 2006)

A) Miyelinsiz sinir aksonları B) Plazma
C) Retikülum lif ağı D) Elastik lif ağı
E) Mikrovillüsler

Doğru cevap: D

Karaciğer histolojisi ile ilgili bilinmesi gereken bir soru... Disse mesafesinin konumu ve içinde bulunanlar...

1. sorunun açıklamasına bakınız...

Karaciğer lenfinin ilk oluştuğu yer Disse aralığıdır.

3. Karaciğer portal alanda aşağıdaki yapılardan hangisi bulunmaz? (Eylül 2008) (Eylül 87)

A) Hepatik arterin dalı B) Portal venin dalı
C) Santral ven D) Lenf damarları
E) Safra kanalı

Doğru cevap: C

Karaciğer portal alanı ve bileşenleri iyi bilinmelidir.

1. sorunun açıklamasına bakınız...

4. Karaciğerde Disse aralığında biriken fazla sıvı aşağıdakilerden hangisi ile lenfatik dolaşıma katılır? (Nisan 2017 Orijinal)

A) Mall aralığı
B) Stellat hücreler
C) Sinüzoid
D) Safra kanalikülleri
E) Vena centralis çevresi

Doğru cevap: A

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Karaciğerde portal alan ile hepatositler arasındaki alan olan Mall aralığının görevi aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2017 BENZERİ)

A) A vitamini depolamak
B) Yabancı partikülleri fagosite etmek
C) Demirin depolanmasında görev alır
D) Safra kanalikülleri ile bağlantıyı sağlar
E) Sinüzoidlerden taşan plazmanın toplandığı yerdir

Doğru cevap: E

Karaciğer histolojisi ile ilgili güzel bir soru... Mall aralığının diğer adı periportal aralıktır. Görevi ise artık ve taşan sıvıların lenfatiklere aktarılmadan önce son toplandığı yer olmasıdır.

Portal alanın kenarlarında, bağ dokusu stroması ve hepatositler arasındaki küçük aralığa **Mall aralığı** denir. Bu aralığın karaciğerde lenfatiklerin orijin aldığı aralıklardan biri olduğu düşünülmektedir. Karaciğerin lenfatikleri de portal aralıktan kör uçlar olarak başlarlar ve Disse aralığında oluşan lenfi drene ederler.

1. sorunun açıklamasına bakınız...

5. Karaciğerde A vitamini depolayan yapı aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2013 Orijinal)

A) Sinüzoidal endotel hücresi
B) Santral venendoteli
C) Kuppfer hücreleri
D) İto hücreleri
E) Hepatositler

Doğru cevap: D

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

A vitamini metabolizmasıyla ilişkili olan ve sirozda fibrozis gelişiminde rol oynayan hücre aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2012) (Eylül 2013 BENZERİ)

A) Kupffer hücresi
B) Hepatosit
C) Sinüzoidal endotel hücresi
D) İto hücresi
E) Fibrosit

Doğru cevap: D

İto hücresinin özelliklerini bilip bilmediğimizi sorgulayan bir soru... A vitamini depolaması histolojide sorulmuşken; siroz ile ilişkisi hem histoloji hem de patolojide çıkmıştır.

Sinüzoid duvarlarında bulunan başlıca hücreler;

Endotel hücreleri: Pencerelidirler ve aralarında sıkı bağlantılar izlenmez. Devamlı bir bazal laminaları yoktur.

Kupffer hücreleri: Mononükleerfagositer sistem üyesi **fagositik hücrelerdir**.

Yağ depo hücreleri (İto hücresi): Disse aralığında bulunurlar. Sitoplazmalarında lipid damlacıkları izlenen bu hücrelerin **A vitamini** (Retinoik ester) **depoladıkları** bilinmektedir. Karaciğer sirozunda miyofibroblastlara dönüşerek **fibrozis** (kollajen-elastin sentezi) yapmaktadırlar.

Hepatositler: Karaciğerin temel fonksiyonel elemanıdır. Karaciğer lobülü içindeki hepatositler santral venden lobulün periferine doğru uzanan hücre kordonları (ışınsal dizilim) yaparlar.

Işınsal hücre plakları arasında boşlukta **karaciğer sinüzoidleri** adı verilen kapillerler bulunur. Sinüzoidler endotel ile döşelidir. Endotel hücreleri yanlarında bulunan hepatositlerden kesintili bir bazal lamina ve **Disse aralığı** adı verilen endotel altı bir boşlukla ayrılmıştır.

6.

I. Sentroasiner hücreler
II. Hepatositler
III. Kupffer hücreleri
IV. Endotel hücreleri

Yukarıdakilerden hangileri karaciğer sinüzoid duvarında bulunur? (Eylül 2016 Orijinal)

A) I ve II
B) I ve III
C) II ve III
D) II ve IV
E) III ve IV

Doğru cevap: E

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Karaciğer sinüzoidlerinde görülen hücreler aşağıdakilerden hangisinde doğru olarak verilmiştir?** (Eylül 2016 BENZERİ)
>
> **A)** Endotel hücresi, kupffer hücresi, hepatosit
> **B)** Oval hücre, ito hücresi, endotel hücresi
> **C)** Safra kanalikül hücresi, lenfosit, hepatosit
> **D)** Hepatosit, oval hücre, endotel hücresiv
> **E)** Endotel hücresi, kupffer hücresi, İto hücresi
>
> ***Doğru cevap: E***

Karaciğer histolojisi hakkındaki bilgilerin sorgulandığı temel bilgi sorusu... Şıklarda yer alan tüm hücreler görevleri ile birlikte detaylıca bilinmeli..

5. sorunun açıklamasına bakınız...

7. Safra kanalikülleri ile safra duktusu arasında bağlantı sağlayan anatomik yapı aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2015 Orijinal)

A) Disse aralığı
B) Sinüzoid
C) İto hücresi
D) Mall boşluğu
E) Hering kanalı

Doğru cevap: E

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Karaciğer histolojik kesitlerinde, Zon 2'de görülen ve hepatositlerden sentezlenen safrayı Zon 1'e taşıyan histolojik yapı aşağıdakilerden hangisidir?** (Nisan 2015 BENZERİ)
>
> **A)** Disse aralığı
> **B)** Sinüzoid
> **C)** Santral ven
> **D)** Mall aralığı
> **E)** Hering kanalı
>
> ***Doğru cevap: E***

Karaciğer histolojisi ile ilgili güzel bir soru... Hering kanalları ve çevresindeki oval hücreler detaylıca bilinmeli.

1. sorunun açıklamasına bakınız...

8. Aşağıdakilerden hangisi karaciğerde sinüzoid duvarına yerleşmiş olup fagositoz yapar? (Eylül-95)

A) Endotel hücresi
B) Kupffer hücresi
C) Parankim hücresi
D) İto hücresi
E) Fibroblast

Doğru cevap: B

Mononükleer fagositer sistemin elemanları; her doku için ayrı soru potansiyeli oluşturur.

6. sorunun açıklamasına bakınız...

9. Aşağıdakilerden hangisi karaciğerin primer fonksiyonlarından biri <u>değildir</u>? (Eylül-87, Eylül-88)

A) Vücuda alınan ilaçların detoksifikasyonu
B) Vücutta asit-baz dengesinin düzenlenmesi
C) Pıhtılaşma proteinlerinin sentezi
D) Glikojen halinde karbonhidrat depolama
E) Amonyağı üreye çevirerek vücut dışına atılmasını sağlama

Doğru cevap: B

Karaciğerin görevleri ile ilgili eğitici bir soru... Şıkların her biri aradan 30 yıl geçmesine rağmen bugün bile sorgulanabilecek konu başlıkları hükmünde...

Karaciğerin görevleri:

- Vitaminlerin depo edilmesi,
- **Karbonhidrat metabolizması:** Glukoneogenez, glukojen depolama
- Kanın pıhtılaşma faktörlerinin yapımı,
- Demir depolanması,
- İlaç, hormon vs. maddelerin atılması,
- **Yağ metabolizması:** Yağ asit oksidasyonu ile asetik asit oluşumu, lipoprotein yapımı, kolesterol, fosfolipit sentezi, karbonhidrat ve proteinlerin yağa dönüşümü,

- **Protein metabolizması:** Aminoasit deaminasyonu, üre oluşumu, plazma protein sentezi ve aminoasitlerin öteki maddelere dönüşümü,
- Safra oluşumu
- Karbonhidrat metabolizması (glikojen depolama, galaktoz ve fruktozu glukoza çevirme)
- Protein metabolizması (amino asitlerin deaminasyonu, amonyaktan üre sentezleyerek amonyağın vücut sıvılarından uzaklaştırılması ve plazma proteinlerinin oluşumu)
- Vitaminlerin depo edilmesi
- K vitaminine bağlı ve diğer pıhtılaşma faktörlerinin sentezi
- **Demirin depolanması**
- İlaçlar ve zararlı maddelerin endoplazmik retikulumda **detoksifikasyonu**
- **Östrojen ve insülinin yıkımı**

10.Karaciğer yetmezliği olan erişkin bir erkekte aşağıdakilerden hangisinin plazma konsantrasyonunda artış olması <u>en olasıdır</u>? (Nisan 2017 Orijinal)

A) Glukoz
B) Fibrinojen
C) Östrojen
D) 25-hidroksikolekalsiferol
E) Protrombin

Doğru cevap: C

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Sirozlu bir erkek hastada jinekomasti görülmesinin sebebi aşağıdakilerden hangisinin anormal derecede artmış olmasıdır? (Nisan 2017 BENZERİ)

A) Demir
B) Fibrinojen
C) Östrojen
D) 25-hidroksikolekalsiferol
E) Protrombin

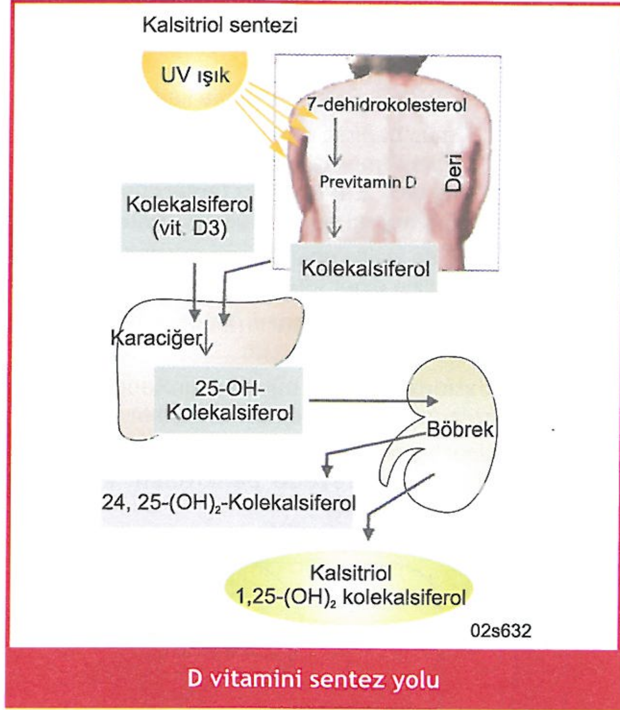
Doğru cevap: C

Soru sorma mantığına uygun olarak hazırlanmış güzel bir analiz sorusu... Burada karaciğerin görevleri bilindiği takdirde soru ancak çözülebilir. Özellikle pıhtılaşma proteinlerinin karaciğerde yapıldığı hiç unutulmamalıdır.

Östrojen steroid yapıdadır. Bu hormonlar başlıca, overlerde kandan alınan **kolesterol**den, az miktarda da **asetil koenzim-A**'dan sentez edilirler. **Östrojen** ve progesteron hormonları kanda başlıca plazma albümini ve özel östrojen ve progesteron bağlayıcı globülinlerle taşınırlar. **Karaciğer östrojenleri, glukuronidler ve sülfatlar halinde bağlar.** Bağlı ürünlerin beşte biri safra ile geri kalanın çoğu idrarla atılır.Bunun yanında, **karaciğer** güçlü etkili östrojenler, östradiyol ve östronu tümüyle etkisiz östrojen olan östriyole dönüştürür. **Bu nedenle, karaciğer fonksiyonlarının zayıflaması halinde vücutta östrojen aktivitesi artarak bazan hiperöstrinizme yol açar.**

D vitaminin sentezinde 25. pozisyondan hidroksillenme **karaciğerde** olur. O nedenle karaciğer yetmezliğinde D vitamini yapımı azalacaktır.

Fibrinojen ve **protrombin** gibi pıhtılaşma faktörleri **karaciğerde** yapılır. Bu nedenle karaciğer yetmezliğinde yine yükselecektir.



D vitamini sentez yolu

PANKREAS VE SAFRA KESESİ HİSTOLOJİSİ VE FİZYOLOJİSİ

1. Aşağıdakilerden enzimlerden hangisi sadece pankreastan salınır? (Nisan-89)

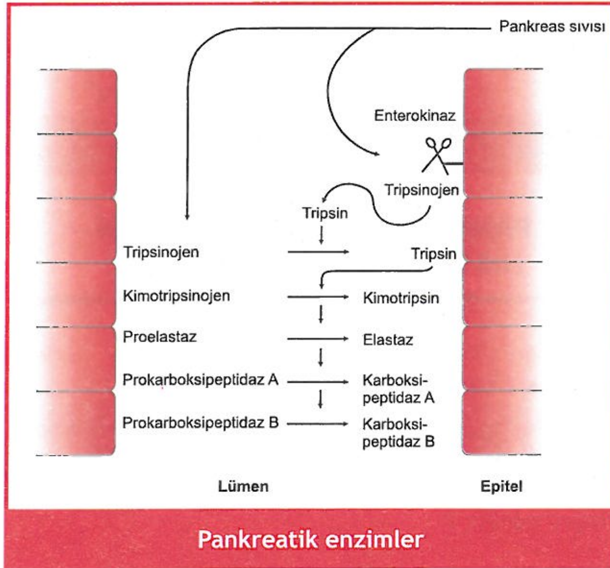
A) Pepsinojen
B) Laktat dehidrojenaz
C) Alkalen fosfataz
D) Amilaz
E) Tripsinojen

Doğru cevap: E

Pankreas Sekresyonu

- Pankreas yiyeceklerin çoğunu sinirebilen inaktif enzimler sentezler.
  - ✓ **Proteolitik endopeptidazlar;**
    - **Tripsinojen**
    - **Kimotripsinojen**
  - ✓ **Proteolitik ekzopeptidazlar;**
    - **Prokarboksipolipeptidaz**
  - ✓ **Amilolitik enzimler**
    - **Alfa-amilaz**
  - ✓ **Lipazlar**
    - Pankreatik lipaz
    - Kolesterol esteraz
    - **Fosfolipaz**

- ✓ **Nükleolitik enzimler**
  - Deoskiribonükleaz
  - Ribonükleaz
  - Bunlar içinde en fazla bulunanı **tripsindir.**
- ✓ **Tripsin ve kemotripsin**
  - Sindirilmiş olan proteinleri çeşitli büyüklükteki peptidlere parçalarlar. Ancak tek tek amino asitlere kadar parçalayamazlar.
- ✓ **Karboksipolipeptidaz**
  - Peptidleri amino asitlerine kadar ayırır.
  - Kimus bağırsak mukozasına temas edince, bağırsak mukozasından **enterokinaz enzimi** salgılanır. **Enterokinaz (enteropeptidaz) da tripsinojeni, aktif tripsine dönüştürür.**
- ✓ Tripsin de aktifleşmemiş proenzimleri ve hem de otokatalizle diğer tripsinojenleri aktifler.
- ✓ Dolayısıyla enterokinazın doğumsal eksikliğinde **malabsorbsiyon oluşur.**
- ✓ **Jelatinaz**, etlerde bulunan proteoglikanların bazılarının sıvılaştırılmasına yardımcı olur.
- Asiner hücreler aynı zamanda **Tripsin inhibitörü** salgılar. Bu sayede pankreasın kendisini sindirmesi önlenir.

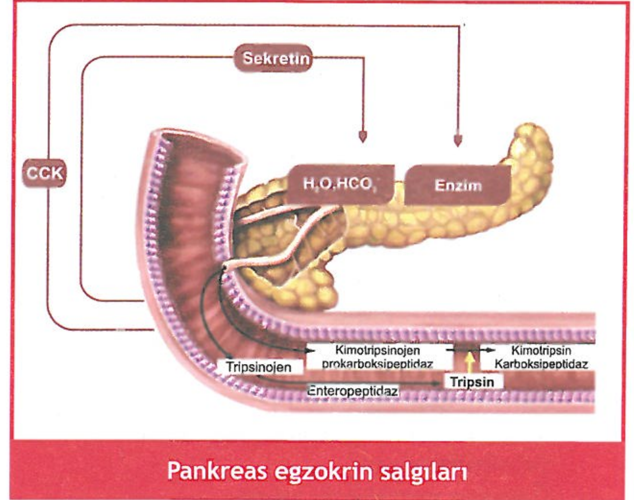


Pankreatik enzimler

Pepsinojen ise midenin esas hücrelerinden salgılanır ve hidroklorik asit etkisi ile aktiflenir.

Alkalen fosfataz kemik ve karaciğer ile ilgili bir enzimdir.

Laktat dehidrojenaz vücutta birçok dokuda bulunan sitoplazma enzimidir.



Pankreas egzokrin salgıları

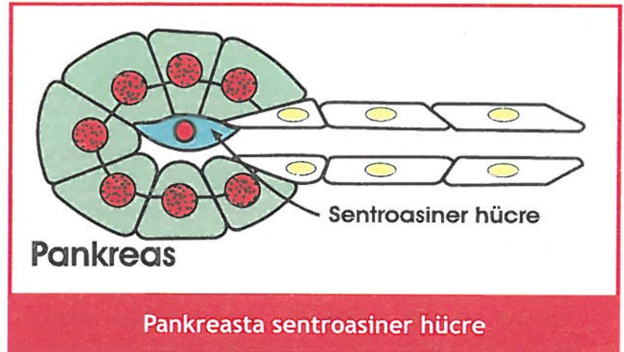
2. Sentroasiner hücreler aşağıdaki dokulardan hangisinde bulunur? (Nisan-98)

A) Pankreas B) Duodenum
C) Submandibuler bez D) Özefagus
E) Parotis bezi

Doğru cevap: A

Gastrointestinal sistem histolojisi ile ilgili öğretici bir bilgi sorusu…

Pankreas, sindirim enzimleri ve hormon salgılayan karışık **ekzokrin** bir bezdir. Hormonlar Langerhans adacıkları olarak bilinen endokrin dokunun hücreleri tarafından sentezlenir. Pankreasta **duktus interkalarisin** intraasiner kısmını oluşturan hücrelere **sentroasiner hücreler** adı verilir.



Pankreasta sentroasiner hücre

3. Koleretik maddeler, aşağıdakilerden hangisine neden olur? (Eylül 2003)

A) Safra kesesi kontraksiyonuna
B) Karaciğerden safra salgılanmasının artmasına
C) Pankreas salgısının azalmasına
D) Oddi sfinkterinin kasılmasına
E) Mide salgısının artmasına

Doğru cevap: B

Kologog ve koleretik ayrımı, karıştırılması muhtemel kolay bir soru olarak karşımıza çıkabilir.

Safra Sekresyonu

- Günde **600-1000 ml** kadar alkali karakterde safra salgılanır.
- Safra salgısında artışa neden olan maddelere **koloretikler** denir.
  - ✓ **Sekretin ve vagal stimülasyon** safra salgısını artırır.
  - ✓ Sekretin hormonu bikarbonattan zengin safra sekresyonunu artırır.
- Safra kesesinde kasılmaya neden olan maddelere **kologog**lar denir.
  - ✓ Safra kesesi kontraksiyonlarını başlatan **en güçlü uyarıcı kolesistokinindir.**
  - ✓ **Kolesistokinin (CCK) safra kesesini kasar, Oddi sfinkterini gevşetir.**
  - ✓ Kolesistokininin yanı sıra, vagal uyarı ve asetilkolin de safra kesesini daha az şekilde uyarırlar.

4. Aşağıdakilerden hangisi safra kesesi kasılmasına neden olur? (Nisan 2006)

A) Sekretin
B) Motilin
C) Enterogastron
D) Vazoaktif intestinal peptit
E) Kolesistokinin

Doğru cevap: E

Safra kesesinin kasılması hormonlarla gerçekleşir. Barsaklara benzer peristaltizimi yoktur. Bu sebeple safra kesesin kasan kologog maddeler bilinmelidir.

Safra sekresyonunun kontrolü;

- **Vagal** uyarı safra kesesi kasılmasına ve oddi sfinkterinin gevşemesine neden olur. Sindirimin sefalik ve gastrik fazındaki vagal uyarım safra sekresyonuna neden olur. Sindirimin intestinal fazında salınan **CCK**, safra kesesinin kasılmasına ve oddi sfinkterinin gevşemesine neden olur. Safra kesesi boşalmasını sağlayan esas faktör CCK'dir.
- Sindirimin intestinal fazında salınan **sekretin**; su ve elektrolitten zengin salgı yaptırır.
- **Sempatik uyarım** ve **VIP** safra kontraksiyonunu inhibe eder.

Kolesistokinin- pankreozimin

- Yağ ve protein yıkım ürünleriyle uyarılır (emilim olana kadar salgı pozitif feedback'le devam eder)
- Enzim içeriği zengin pankreas salgısı sağlar
- Safra kesesini kasıcı etki yapar
- Sekretinin etkisini artırır
- Pankreatik mukozoya trofik etki yapar
- Mide boşalmasını geciktirir
- Enterokinaz salgılatır

5.

I. Mukozal katlantılar
II. Tek katlı prizmatik epitel
III. Apikal mikrovillus
IV. Muskularis mukoza

Aşağıdakilerden hangileri safra kesesinin histolojik yapısında bulunur? (Eylül 2014 Orijinal)

A) I, IV
B) II, IV
C) I, II ve III
D) I, II ve IV
E) II, III, IV

Doğru cevap: C

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Aşağıdakilerden hangileri safra kesesinin histolojik yapısında bulunmaz?** (Eylül 2014 BENZERİ)
>
> A) Tek katlı prizmatik epitel
> B) Tunika submukoza
> C) Tunika Seroza
> D) Rokitansky- Aschoof sinüsleri
> E) Lamina propriya
>
> *Doğru cevap: B*

Safra kesesi histolojisi ile ilgili güzel bir ayrıntı... Peristalsizme gerek duymayan ve hormonlarla kasılıp gevşeyen safra kesesinin; muskularis mukozası ve submukozası bulunmaz

Safra Kesesi

- Karaciğerin alt yüzünde yerleşmiştir.
- Başlıca görevi **safrayı depolamak ve yoğunlaştırmaktır**.
- Mukozası **tek katlı prizmatik epitel** ve lamina propriadan oluşmuştur.
  - ✓ Safra kesesini döşeyen prizmatik hücrelerin apikal yüzlerinde mikrovilluslar izlenir.
  - ✓ Epitelin bağ dokusu içine doğru yaptığı epitelyal mukozal sinüsler **Rokitansky-Aschoff sinüsleri** olarak isimlendirilir.
- **Safra kesesinde submukoza ve muskularis mukoza katmanları bulunmaz.**
- Kas tabakası oblik, sirküler ve longitudinal olarak düzenlemiştir ve bağ dokusu bölmeleri içerir.
- Organın karaciğere yapışık olabilen üst yüzünün dışında kalan bölümleri ise serozayla örtülüdür.
  - ✓ Safra kesesinin karaciğere bakan yüzünde **Luschka kanalcıkları** bulunur.
  - ✓ Bu kanallar aberran safra kanallarıdır, lümenle ilişkileri yoktur. Doğrudan safra kesesine bağlanırlar.

6. Aşağıdakilerden hangisi pankreastan su ve bikarbonat salınımını arttırır? (Eylül-92) (Nisan-92)

A) Kolesistokinin
B) Asetilkolin
C) Enterokinaz
D) Sekretin
E) Gastrin

Doğru cevap: D

Sekretin GİS mediyatörlerinden ilk bulunanı olup ismi ile korele olarak pankreastan sekresyon yaptırtır. Kolesistokinin de pankreasa etki eder ancak daha çok enzim salgılatması ile sorulur.

Sekretin

- Duodenumun asitle temasıyla uyarılır
- Pankreatik kanal ve safra kanallarının bikarbonat salgısını uyarır
- Kolesistokininin etkisini güçlendirir
- Gastrin ve asit salınımını inhibe eder
- Midenin boşalmasını geciktirir

Gastrin mide salgılarını uyarırken; **asetilkolin** de sindirim sisteminin tüm bezlerinde indüktör görev yapar

7. Bilirubin plazmada aşağıdakilerden hangisine bağlanarak, karaciğer parankim hücrelerine taşınır? (Nisan-88)

A) Glukronik asit
B) Globulin
C) Albumin
D) Gliserol
E) Kolesterol

Doğru cevap: C

Albüminin önemli görevlerinden biri sorgulanmış. Plazmanın ana proteini albümin birçok steroid yapılı molekülü de taşır.

Safra pigmentleri

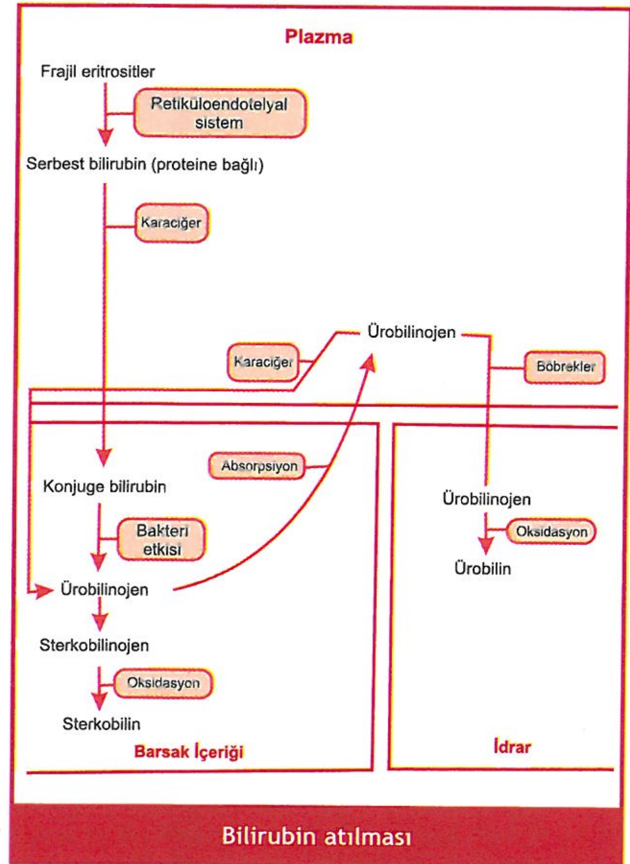
- **Bilirubin ve biliverdin safra pigmentlerdir.** Eritrositlerin parçalanması ile oluşan Hemoglobin'in "Hem" kısmı önce hem oksijenaz enzimi ile biliverdin, karbonmonoksit ve demire çevrilmektedir. Biliverdin daha sonra da bilirubine dönüşür. Oluşan bilirubin indirekt (suda çözünmeyen) bilirubindir. **Albumine bağlı olarak karaciğere taşınır.** karaciğer üstünde bulunan Faktör Y ve Faktör Z ye bağlanarak indirekt bilirubin karaciğer'e alınır. Bilirubin karaciğerde glukronil transferazla glukronillenir. Glukronillenmiş bilirubin suda çözünebilir. Buna direkt bilirubin denilmektedir. Direkt bilirubin daha sonra safra salgısına verilir.

  Safraya sekresyon basamağı ATP bağımlı bir basamaktır. Bu basamakta görev yapan protein MDR (Multidrug resistans protein)'dir. Bu protein tümör hücrelerinde kemoterapötik ajanın hücre dışına atılmasından da sorumludur ve kemoterapatik ajanlara karşı direnç gelişmesinden sorumlu tutulmaktadır. **Bilirubin sentezinin hız kısıtlayıcı basamağını oluşturur.**

- Safra ile gelen bilirubin barsaklarda bakteriler tarafından dekonjige edilerek ürobilinojen ve sterkobilinojene dönüşür. Sterkobilinojen yoluyla bilirubinin % 90'ı atılmış olur geri kalan %10 kısmı **ürobilinojen halinde** absorbe edilir. Ürobilinojen portal ven yoluyla karaciğer'e gelir. **Burada çok büyük kısmı karaciğer tarafından uptake edilir.**

  Küçük bir kısmı (% 1) böbreklerden atılır ve idrara rengini verir. Sterkobilinojende sterkobiline dönüşür; bu da gaitaya rengini verir.

  Hepatit durumlarında karaciğer'den uptake edilen ürobilinojen azaldığı için idrar ürobilinojeni artar.



Bilirubin atılması



KARDİYOVASKÜLER SİSTEM HİSTOLOJİSİ VE FİZYOLOJİSİ

KARDİYOVASKÜLER SİSTEM GELİŞİMİ, HİSTOLOJİSİ VE YAPISAL ÖZELLİKLERİ

1. Aşağıdaki arterlerden hangisi 1. aortik arkus yapısından gelişir? (Aralık 2010)

A) Hiyoid arter
B) Stapedial arter
C) Maksiller arter
D) Primitif pulmoner arter
E) İnternal karotid arter

Doğru cevap: C

Kardiyovasküler gelişimde kaçıncı faringeal arkustan, hangi yapının geliştiği bilgisi önemlidir. Herbir arkustan gelişen yapılar bilinmelidir...

KARDİYOVASKÜLER SİSTEMİN GELİŞİMİ

Birinci Faringeal (Aortik) Arkus:

- **Maksiller arterin** bir kısmını yapar ve **eksternal karotis arteri** oluşturur.

İkinci Faringeal Arkus:

- Orta kulaktaki stapes halkası boyunca uzanan **stapedial arterlerin kökenini** oluşturur.

Üçüncü Faringeal Arkus:

- Proksimal kısımları **ana karotid arteri** (carotis comminis),
- Distal kısımları ise **internal karotid arteri** (carotis interna) oluşturur.

Dördüncü Faringeal Arkus:

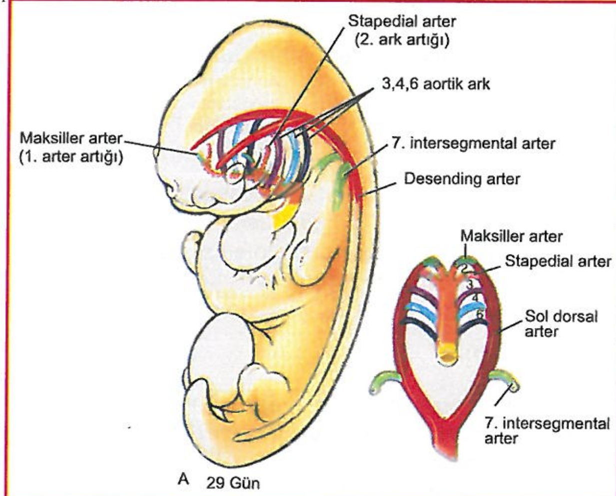
- **Arkus aortanın bir kısmını** yapar.
- Dördüncü sağ arkus aorta, sağ subklavian arterin proksimal kısmına dönüşür.

Beşinci Faringeal Arkus:

- **Hiçbir damar farklanması bırakmadan** dejenere olur veya hiç gelişmez.

Altıncı Faringeal Arkus:

- **Sağ kısmının**
  - proksimalinden **sağ pulmoner arterin** proksimali oluşurken,
  - distali **dejenere** olur.
- **Sol kısmının**
  - proksimalinden, **sol pulmoner arterin** proksimali,
  - distalinden ise **duktus arteriosus** oluşur.



Birinci aortik arkus ve damarsal komponenti

2. Duktus arteriyozusun köken aldığı yapı aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2014 Orijinal)

A) 3 aortik arkus
B) 4 aortik arkus sağ kısmı
C) 4 aortik arkus sol kısmı
D) 6 aortik arkus sağ kısmı
E) 6 aortik arkus sol kısmı

Doğru cevap: E

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Altıncı faringeal (aortik) arkus sol kısmından gelişen yapı aşağıdakilerden hangisidir?** (Nisan 2014 BENZERİ)
>
> **A)** Maksiller arter
> **B)** Duktus arteriyozus
> **C)** Stapedial arter
> **D)** İnternal karotis
> **E)** Dejenere olur
>
> ***Doğru cevap: B***

Faringeal arkuslar ve gelişen yapılar çok iyi bilinmelidir. Altı faringeal arkula ilişkili yapıların her biri sorulabilmektedir. 1. ve 6. Faringeal arkus soruldu... Beklenen soru pulmoner arter gelişimidir. Altıncı faringeal arkusun sağından sağ, solundan sol pulmoner arter gelişir...

Altıncı Faringeal Arkus:

- Pulmoner arterin proksimal kısmını oluşturur.
- **Truncus arteriosus** (truncus pulmonalis ve aorta ascendens'in primordiumu) kaudalde ventriküllerin bir parçası olan bulbus cordis ile devam eder.

Sol altıncı faringeal arkus arter çiftinin proksimal kısmından sol pulmoner arter oluşurken; arterin distal kısmı duktus arteriyozusu yapar.

1. sorunun açıklamasına bakınız...

3. **Fetal dolaşımda, ductus venosus hangi damarlar arasında yer alır?** (Nisan 2008)

   A) Arteria umbilicalis - Vena cava inferior
   B) Vena umbilicalis - Vena mesenterica inferior
   C) Vena porta - Vena cava inferior
   D) Vena umbilicalis - Vena cava inferior
   E) Arteria umbilicalis - Vena umbilicalis

Doğru cevap: D

Fetal dolaşım, arter ve yapıları ve dolaşım şekli ile bilinmesi greken konulardandır. Yalnız başına soru olabilecek bir bilgi de "Fetüse kan getiren umblikal vendir". Ductus venozus, Umblikal ven ile VCİ arasında bulunur... Ductus arteriyozus da sorulabilir, o da pulmoner arter ve aortayı birbirine bağlar... Fetal dolaşımın en önemli kısmı burasıdır ve her cümle soru olabilir...

FETAL DOLAŞIM

- Prenatal dönemde akciğerlerde gaz alış-verişi olmaz.
  Pulmoner arterler vazokonstrikte haldedir ve kan akımı sıfıra yakındır.
- Fetusa temiz kan umblikal ven aracılığı ile gelir.
  Temiz kanın yarısı **duktus venosus** ile doğrudan vena cava inferiora geçer.
  Diğer yarısı ise karaciğer sinüzoidlerine dolup **hepatik venle** vena cava inferiora geçer.
- Alt ekstremiteden gelen kirli kanla umblikal venden gelen temiz kan v.cava inf'da karışır.
- Kan sağ atriyuma gelir, **foramen ovale ile sol atriyuma** oradan sol ventriküle geçer.
- Aorta ile kalbi terkeder.
- Aorta asendensdeki kanın %65' i umblikal artere, %35'i ise alt ekstremiteye gider.
- Üst ekstremitenin ve beynin kirli kanını toplayan **vena cava süperior, O2 içeriği en düşük** damarlardan biridir.

Fötusa kan, plasentadan umblikal ven yoluyla gelir. Bu kan göreceli olarak iyi oksijenizedir (pO_2= 30 mmHg). Umblikal vendeki kanının yarısı karaciğerden geçer, kalan yarısı karaciğere uğramadan duktus venozus yoluyla vena kava inferiora (VCİ) ulaşır.

Dolayısıyla Ductus Venosus: V.Umblikalis ile V.Cava İnferior arasında bulunur. VCİ; hepatik ven yoluyla karaciğerden geçen kanı, ayrıca vücudun alt yarısından dönen kanı alır.

VCİ kanının çoğu foramen ovale yoluyla sağ atriumdan sol atriyuma, oradan sol ventriküle, çıkan aorta ve koroner dolaşıma gider. Böylece serebral ve koroner dolaşıma yüksek oksijenli kanın gitmesi sağlanır.

VCİ kanının az bir kısmı, triküspit kapaktan sağ ventriküle geçer, fötüsün baş ve boyundan dönen kanını getiren superior vena kavanın kanı ile ve koroner sinüs kanı ile birleşir, sağ ventrikül ve pulmoner artere gider. Pulmoner rezistans yüksek olduğu içinde buradaki kanında ana dolaşım sistemine aktarılması gerekir. **Ductus arteriosus**; Pulmoner arter ile Aortayı birbirine bağlayan yoldur.

V. Umblukalis → Ductus venozus → V.C.İ. (Vena cava interior)

4. **Ductus venozus aşağıdakilerden hangisine dökülür?** (Nisan 2001)

   A) V. cava inferior
   B) Portal ven
   C) Atriyum dextrum
   D) Pulmoner ven
   E) Aorta abdominalis

Doğru cevap: A

Umblikal vendeki kanın yarısı duktus venozus yoluyla vena cava inferiora geçer. Duktus venozustan gelen kanın V. Cava İnferiyora döküldüğü bilgisi fetal dolaşım için temel bir bilgidir. Duktus venozus ve duktus arteriyozus bilgilerini mutlaka hatırlayalım...

3. sorunun açıklamasına bakınız...

5. **Embriyonel bedenden gelen venöz kan gelişmekte olan primitif kalp borucuğuna hangisi aralıcılığı ile gelir?** (Eylül-95)

   A) Primitif atriyum
   B) Bulbus kordis
   C) Sinüs venozus
   D) Truncus arteriosus
   E) Primitif ventrikül

Doğru cevap: C

Embriyolojik olarak kalp gelişimi diğer sistemler içerisinde özel olarak en çok soru çıkan kısımdır. Her yapının işlevi ve bağlantısı çok iyi bilinmelidir...

Embriyoda plasentadan gelen temiz kan karaciğerden geçer. **V. communis** ile **sinüs venozusa** dökülür oradan da primitif kalp borucuğuna gider.

3. sorunun açıklamasına bakınız...

6. Aşağıdakilerden hangisinde fetal dolaşımda oksijen konsantrasyonu en düşüktür? (Eylül 2014 Orijinal)

A) Ductus arteriozus
B) Vena cava superior
C) Ductus venozus
D) Vena umblicalis
E) Arcus aorta

Doğru cevap: B

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> I. Vena cava superior
> II. Vena umblicalis
> III. Ductus arteriozus
> IV. Portal sinüs
> V. Arteria umblikalis
>
> **Fetal dolaşımda oksijen konsantrasyonun en düşük olduğu damar yapısı aşağıdakilerden hangisidir?** (Nisan 2014 BENZERİ)
>
> A) I
> B) II
> C) III
> D) IV
> E) V
>
> ***Doğru cevap: A***

Fetal dolaşımda oksijen saturasyonunun en çok ve en az olduğu yerler çok iyi bilinmelidir. En düşük olduğu yer soruldu, en yüksek olduğu yer de sorulabilir...

Fetal Dolaşım

- **Oksijen satürasyonu en yüksek:** Umbilikal ven, portal sinüs (portal ven değil)
- **Oksijen satürasyonu en düşük:** Vena cava superior ve ductus venosus öncesi vena cava inferior (Dikkat: Umbilikal arter değil)

> - **Fetusta kanın en kirli (en az oksijene) olduğu damar vena cava superiordur.**

- Fetal dolaşımda sanılanın aksine, en düşük oksijen içeriği umblical arterde değildir.
- Kan vücudun sağ tarafında daha oksijenize olur. Vücut venleri daha oksijenize görünür.
- Foramen ovalede şant yapan kan aortun ilk dallarına gider. Böylece beyne her zaman oksijenize kanın gitmesi sağlanır.
- Beynin venöz kanını getiren superior vena cava ise umblikal arterden daha düşük seviyede oksijen ihtiva eder.

7. Sağ atriyumun trabeküllü bölümü kalp borusunun hangi bölümünden farklanır? (Nisan 2000)

A) Sol sinüs boynuzu
B) Sağ sinüs boynuzu
C) Trunkus arteriosus distali
D) Primitif sağ atriyum
E) Sağ primitif pulmoner ven

Doğru cevap: D

Kalbin embriyolojik gelişiminde sağ ve sol kalbin düzgün yüzeyli kısımları ve trabekülleri birbirinden farklı kısımlardan oluşur. Hangi kısmın nereden geliştiği kalbin embriyolojisi açısından önemlidir...

Gelişimini tamamlamış kalpte, **düzgün yüzeyli kısım pulmoner venden köken alırken, orjinal embriyonik sol atriyum trabekülü atriyal appendiksle temsil edilir.**

Sağ tarafta sinüs venarum denilen düzgün yüzeyli kısım sağ sinüs boynuzundan köken alırken,

Orjinal embryonik sağ atriyum pektinat kasları içeren trabeküle sağ atrial appendikse dönüşür.

Kalbin kısmı	Hangi bölümden farklandığı
Sol düzgün yüzeyli kısım	Pulmoner venden
Sol atriyum trabekülü	Atriyal eppendiks
Sağ düzgün yüzeyli kısım (sinüs venarum)	Sağ sinüs boynuzu
Sağ atriyal trabekülü	Primitif sağ atriyum

8. Foramen ovale kapağı aşağıdakilerden hangisinden gelişir? (Nisan-96)

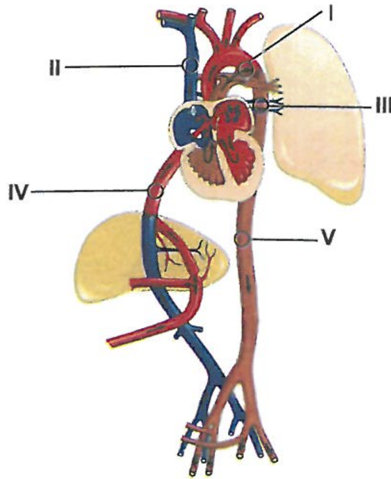
A) Septum primum
B) Septum sekundum
C) Atrioventriküler septum
D) Atriopulmoner septum
E) İnterventriküler septum

Doğru cevap: B

Foramen ovale kalbin embriyolojik gelişimnde çok önemli bir yapıdır. Foramen ovale kapağının septum sekundumdan geliştiğini, foramen ovalenin fossa ovalise dönüştüğünü çok iyi bilmeliyiz...

Foramen ovale kapağı; septum secundumdan gelişir. Bu deliğin tam karşısına gelen septum primum parçası: **Valvula foraminis ovalisi** yapar.

9.

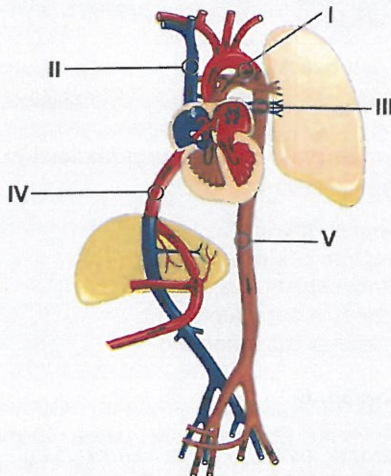


Fetal dolaşımı gösteren yukarıdaki şemada numaralanmış yapılardan hangisi doğumdan sonra işlev görmez? (Nisan 2015 Orijinal)

A) I
B) II
C) III
D) IV
E) V

Doğru cevap: A

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:



Fetal dolaşımı gösteren yukarıdaki şemada numaralanmış yapılardan hangisi veya hangileri doğumdan sonra işlev görmez? (Nisan-2015 BENZERİ)

A) Yalnız I
B) Yalnız II
C) Yalnız III
D) I, II ve III
E) II, IV ve V

Doğru cevap: A

Fetal dolaşımla ilgili şekil sorusu... Öncelikle hangi yapının neyi temsil ettiği iyi ayırdedilebilmelidir... Bu yapılardan sadece I ile işaretlenmiş olan Duktus arteriyozus doğumdan sonra işlev görmez...

Şekle göre;

I. duktus arteriyozus
II. vena cava süperiyor
III. vena pulmonalis
IV. vena cava inferiyor
V. abdominal aorta

3. sorunun açıklamasına bakınız...

10. Aortanın tunika mediasında bulunan en belirgin yapı aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2007)

A) Düzensiz bağ dokusu
B) Elastik laminalar
C) Düz kas hücreleri
D) Elastik kıkırdak
E) Küçük kan damarları

Doğru cevap: B

Kan damarlarının farklı histolojik özellikleri bulunmaktadır. Aorta denilince akla en önemli özellik olarak elastik yapısı ile baroreseptörler ve kemoreseptörler gelmeli... Aortadaki elastik özellik, kalpte diyastol oluşurken aortanın dokuların sulanmasını sağlayan adeta 2. Bir pompa gibi davranmasında çok önemli olacak... Bu önemli özellik de soru ile ilişkili olarak hatırlanmalıdır...

Büyük (Elastik) Arterler:

- Kanı kalpten boşaltan ve diyastolik basıncın oluşumundan sorumlu damarlardır.
- **Büyük elastik arterler kan akışının düzenli olmasına yardımcı olur.**
- **Tunika medyasında Elastik lamina belirgindir.**
- Elastik arterler **aort ve büyük dallarını** kapsar.
- Karotis kommunis arterinin çatallanma bölgesinde **Karotid Cisimler** bulunurlar.

11. Aşağıdaki damarların hangisinde bol düz kas ve elastik destek vardır? (Eylül 99)

A) Orta boy arter
B) Büyük boy arter
C) Küçük boy arter
D) Küçük arteryoller
E) Büyük boy venler

Doğru cevap: A

Damar segmentlerinin histolojik özellikleri fizyolojik bazı fonksiyonlarla da ilişkili olduğu için önemlidir... Bol düz kas bulunan kısım orta boy arterlerdir...

Orta Boy (Müsküler) Arterler:

- Pompalanan kanı vücuda dağıtan damarlardır.
- İnternal **elastik lamina belirgindir.**
- Tunika medyada 40 katmana varan **bol düz kas hücresi** bulunur.
- **Müsküler arter** olarak da adlandırılırlar.

12. Kapiller duvarında bulunan ve aktin, miyozin, tropomiyozin içererek kontraktil işlev gören hücre aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan-89, Eylül-2000, Nisan-2012)

A) Perisit
B) Myosit
C) Mast hücresi
D) Endotel hücresi
E) Histiosit

Doğru cevap: A

Kapillerlerde bulunan ve kasılma işlevi gören perisitler, çok önemli ve özellikli histolojik yapıda olduklarından tekrar sorulabilir... Kapiller duvarında sadece endotel hücreleri bulunduğu için kapillerlerin diğer arter segmentleri gibi kasılabilmeleri zordur. Kapillerde kasılma işlevini yapan perisit hücreleridir.

Kapillerler:

- Metarteriyoller kapillerleri oluşturucak şekilde dallanırlar.
- O_2, CO_2 ve besin alış-verişinin olduğu **değişim damarlarıdır.**
- **Toplam kesit alanı en fazla** olan damarlardır.
- Dolayısıyla **kan akış hızının en yavaş** olduğu damarlardır.
- Kapiller ağın yoğunluğu, dokunun metabolik aktivitesi ile ilişkilidir.
- Kapillerlerde kanın kesikli akmasına **vazomosyon** denir (En etkili O_2 azalması)
- Kalp, kan ve lenf damarlarının iç yüzeyi **endotelle** (tek katlı yassı epitel) döşelidir.
- Kapillerler ve postkapiller venüllerde endotel hücrelerinin etrafını kısmen saran **perisit hücresi** bulunur.
- Perisitlerde miyozin, aktin ve tropomiyozin bulunur (**kasılma işlevi**).
- Doku yaralanmasından sonra, perisitler yeni kan damarı ve bağ dokusu hücrelerini oluşturmak üzere çoğalıp onarım sürecine katılır.
- **Perisitlerde miyozin, aktin ve tropomiyozin varlığı hücrelerin kontraktil özellikleri olduğunu düşündürür.**

13. Aşağıdaki yapıların hangisinde pencereli kapillerler <u>bulunmaz</u>? (Nisan 2015 Orijinal)

A) Böbrek
B) Akciğer
C) İnce bağırsak
D) Hipofiz
E) Sürrenal bez

Doğru cevap: B

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Aşağıdaki yapıların hangisinde pencereli kapillerler <u>bulunmaz</u>? (Nisan 2015 BENZERİ)

A) Glomerül
B) Karaciğer
C) İnce bağırsak
D) Adenohipofiz
E) Tiroid bezi

Doğru cevap: B

Kapiller histolojisi bilgisini sorgulayan bir sınıflandırma sorusu. Karaciğer, dalak, lenf düğümü gibi fagositik hücre içeren organlarda sinüzoidal kapiller bulunduğunu bilmek soruyu rahatlıkla yapmamıza neden olmaktadır...

Kapillerler dört tipe ayrılır:

1. Sürekli (Somatik) Kapiller:

- **Bazal lamina devamlıdır**. Perisit içerir.
- **Sıkı bağlantılarla** bağlanmış endotel vardır.
- **Pencere (fenestra) içermez.**
- Kasta, bağ dokusunda, ekzokrin bezlerde ve sinir dokusunda bulunur.

2. Pencereli Diyaframlı (Visseral) Kapiller:

- **Bazal laminası devamlıdır**.
- Endotel duvarında, ince **diyafram ile örtülü büyük fenestralar** bulunur.
- Kan ile doku arasında madde değişiminin hızlı olduğu dokularda bulunurlar.
- Böbrek (peritübüler), bağırsak, endokrin bezler gibi.

3. Pencereli Diyaframsız Kapiller:

- **Kesintisiz ve çok kalın bir bazal lamina** bulunur.
- **Böbrek glomerülü** için spesifiktirler.
- Podosit ayakçıklarıyla filtrasyon bariyerinin önemli bir bileşenini oluştururlar.

4. Sinüzoidal Kapiller:

- **Bazal lamina kesintilidir**.
- Kapiller ile doku arasında alış verişe elverişlidir.
- **Fagositik hücreler** içerirler.
- **Karaciğer, kemik iliği, dalak** ve **lenf düğümü** gibi organlarda bulunur.

Glomerürde pencereli diyaframsız kapillerler bulunur.

İnce bağırsak, tiroid bezi ve adenohipofizde pencereli diyaframlı kapillerler bulunur.

Karaciğerde sinüzoidal kapillerler bulunur.

14. İstirahat hâlindeki aç bir insanda kalp kasının kullandığı temel enerji kaynağı aşağıdakilerden hangisidir? (Ağustos 2017 Orijinal)

A) Yağ asitleri
B) Glukoz
C) Laktat
D) Kreatin fosfat
E) Amino asitler

Doğru cevap: A

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Aşağıdaki doku/organlardan hangisinin istirahat halindeki temel enerji kaynağı sadece yağ asitleridir?** (Ağustos 2017 BENZERİ)
>
> A) Kalp kası
> B) Düz kas
> C) Beyin
> D) Karaciğer
> E) Böbrek
>
> ***Doğru cevap: A***

Kalp kası enerji kaynağı olarak sadece yağ asitlerini kullanırlar. Kalp kasında anaerobik glikoliz görülmediği için laktik asit üretilemez ve kalp kası yorulmaz... farklı organlardaki enerji kaynaklarıda sorulabilir. Özellikle beyin için temel enerji kaynağının glukoz olması çok önemli bir bilgidir...

Sinsityum Olarak Kalp Kası

- Kalp kasında triad yoktur, **diad vardır** (bir sisterna ve bir T tübülü).
- Kalp kası sarkoplazmik retikulumunda **fosfolamban** bulunur.
- Fosfolamban Ca'u geri alan pompayı (SERCA) inhibe eder.
- **Fosfalambanın net etkisi, sitoplazmada Ca artışıdır.**
- Fosfolamban fosforile olursa SERCA hızlanır, sitoplazmada Ca azalır.
- Kalp kasında T tübülleri, Z çizgisi hizasında bulunur.
- **Kalsiyumun kaynağı,**
  - iskelet kasında sarkoplazmik retikulum,
  - düz kasta ve kalp kasında ise sarkoplazmik retikulum ve ekstrasellüler sıvıdır.
- Kalp kası lifleri, birbirine **seri bağlanmıştır** ve **sinsityum** oluştururlar.
- Kalp kası lifleri tek tek hücrelerin büyümesi ile gelişir.
- Kalp kası hücrelerini birbirinden ayıran **interkale diskler** (hücre zarları) bulunur.
- İnterkale disklerin elektriksel direnci düşüktür (dış zarınkinin 1/400'ü).
- Hücre zarlarının arasındaki **gap junctionlar** (neksus, oluklu bağlantı) geçirgendir.
- **Neksus;** iyon, su ve hormonların bir hücreden diğerine hızla geçişine izin verir.
- Bu nedenle bir hücre uyarılınca, aksiyon potansiyeli hızla bütün hücrelere yayılır.
- **Miyokard esas olarak serbest yağ asitlerini enerji kaynağı olarak kullanır.**
- **Beyin enerji kaynağı olarak glukoz kullanır. Sadece uzun süreli açlıkta keton cisimlerini yakıt olarak kullanabilir.**

15. Aşağıdakilerden hangisi kalp kaslarında diskus interkalarislerin sadece longitudinal kısmında bulunur? (Ağustos 2017 Orjinal)

A) Desmozom
B) Gap junction
C) Fascia adherens
D) Zonula occludens
E) Zonula adherens

Doğru cevap: B

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Kalp kasında interkale disklerde en çok hangi bağlantı tipi bulunmaktadır?** (Ağustos 2017 BENZERİ)
>
> A) Zonula okludens
> B) Zonula adherens
> C) Makula adherens
> D) Neksus
> E) Hemidesmozom
>
> ***Doğru cevap: D***

Kalp kasındaki elektriksel haberleşme her zaman önem arz eder. Miyositlerin nöron gibi davranması fizyolojiye çok yabancı gibi görünse de aradaki neksuslar işi kolaylaştırır.

14. sorunun açıklamasına bakınız...

Kardiyovasküler Sistem Yapısı ve Histolojik Özellikleri İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

- **Sistemik dolaşımda kan hacminin en fazla olduğu, kompliansın en yüksek olduğu, tunika adventisya tabakasının en kalın olduğu damar bölgesi...** Büyük venler
- **Düz kaslar damarların hangi tabakasında...** Tunika medya
- **Arter duvarındaki en kalın tabaka...** Tunika medya
- **Vasa vazorumlar damarların hangi tabakasında...** Tunika adventisya
- **İskelet kasında Ca kaynağı...** SR
- **Düz kasta Ca kaynağı...** ESS
- **Kalp kasında Ca kaynağı...** SR + ESS
- **Kalp kasında riyanodin yerine ne var...** Fosfolamban
- **Kalp kasında sabit kasılma aktivitesi sırasında kalp kası hücrelerini, ayrılmayacak biçimde birbirlerine bağlayan ve hücreler arasındaki en güçlü bağlantı ünitesi...** Desmosom

KALP DOKUSUNUN İLETİ SİSTEMİ VE KALPTE AKSİYON POTANSİYELİ

1. Aşağıdaki kalp dokularının hangisinde impuls iletimi en hızlıdır? (Eylül 2009)

A) SA düğümü
B) Atriyum kası
C) AV düğümü
D) His demetleri
E) Purkinje lifleri

Doğru cevap: E

Kalpte ileti hızı ve özelliklerini bilmemizi gerektiren bir soru. İleti hızının en yavaş AV düğümde, en hızlı da Purkinje hücrelerinde olduğunu bilmek gerekir. Her iki bilgi de ayrı ayrı TUS'ta soruldu. Beklenen soru bu hız özelliklerinin direk neksus miktarı ile ilişkili olduğu bilgisidir...

Sinoatrial düğüm (Keith-Flack), dakikada 60-80 uyarı çıkarır.

- Süperior vena kava ve sağ atriyum bileşkesinde yerleşmiştir.
- Atrial liflerin üç demeti vardır ve SA nodu, AV noda bağlarlar:
- Bunlar, Bachman (anterior), Thorel (posterior) ve Wenckebach (middle)'dır.

Atriyoventriküler düğüm (Aschooff-Tawara), dakikada 40-60 uyarı çıkarır.

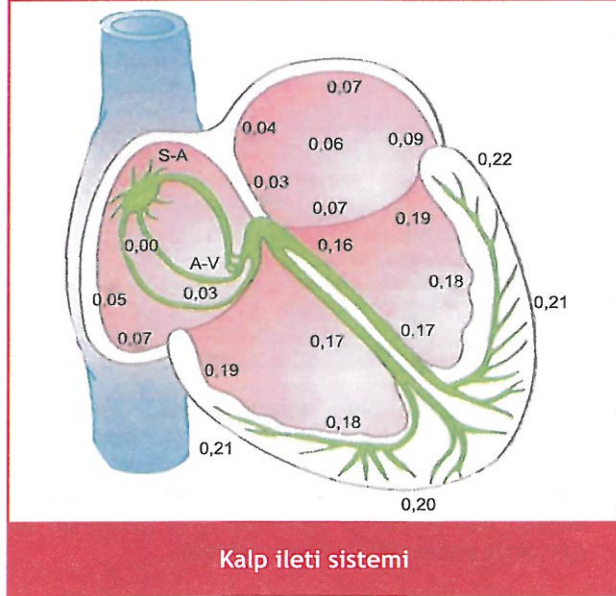
- İnteratrial duvarın sağ posterior bölümünde yerleşmiştir.
- SA nod ve AV nod gap junctionlarla bağlanmış, birkaç organele sahip küçük yuvarlak hücreler içerirler.
- Kalpte **ileti hızının en yavaş** olduğu yer **AV düğümdür**.
- Nedeni **neksus sayısının az** olmasıdır.
- SA ve AV nod hücreleri pacemaker hücrelerdir (P hücreleri).

His demeti, ventriküller ile atriyum arasındaki tek iletim dokusudur.

- Atriyum lifleri ventrikül liflerinden **fibröz doku halkasıyla** ayrılır.
- AV düğüm septum ucunda sol demet dalını verir.
- Sağ dal demeti his demeti ile devam eder.
- Sol dal anterior ve posterior fasiküllere ayrılır.
- His demeti septumun her iki tarafında subendokardiyal olarak aşağı doğru seyreder ve ventrikül miyokardının her tarafına yayılan **Purkinje sistemi** ile devam eder.

Purkinje lifleri dakikada 15-40 uyarı çıkarırlar (idioventriküler ritim).

- Uyarının oluklu bağlantılarla nakledildiği **özelleşmiş kalp kası** hücreleridir.
- Subendokardiyal yerleşimlidir.
- Kalpte **ileti hızının en fazla** olduğu yer **Purkinje lifleridir**.
- Çünkü interkale disklerde geçirgenlik fazladır (**Neksus fazla**).
- Kalpteki **en büyük hücre Purkinje hücresidir**.
- Aksiyon potansiyelinin atriyum ve ventrikül kasındaki ileti hızı 0.3-0.5 m/sn iken,
- Purkinje liflerinde 4 m/sn kadar büyüktür.

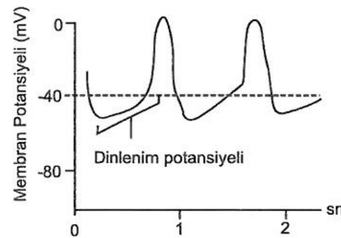


Kalp ileti sistemi

Kalpte ileti sistemin hızları

SA düğüm	: 0.05 m/sn
Atriyum hücresi	: 1 m/sn
AV düğüm	: 0.04 m/sn
His demeti	: 1 m/sn
Purkinje lifleri	: 4 m/sn
Ventrikül hücresi	: 1 m/sn

2.

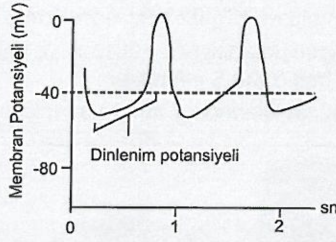


Yukarıdaki aksiyon potansiyeli grafiği, aşağıdakilerden hangisine aittir? (Nisan 2014 Orijinal)

A) İskelet kası hücreleri
B) Kalp sinüs nodu lifi hücreleri
C) Uterus Düz kası hücreleri
D) Beyin bazal çekirdek hücreleri
E) Baroreseptör hücreleri

Doğru cevap: B

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:



Yukarıdaki aksiyon potansiyeli grafiğinin ait olduğu hücre aşağıdakilerden hangisidir (dikey eksen voltajı-mV, yatay eksen süreyi-sn göstermektedir)? (Nisan 2014 BENZERİ)

A) Kalp sinoatrial düğüm hücreleri
B) Mide düz kas hücreleri
C) Beyin sapı ventral grubu nöronlar
D) Kalpte Ventrikül kası hücreleri
E) İnce barsak düz kas hücreleri

Doğru cevap: A

Elektrofizyoloji ve uyarılabilirlik ile ilgili mekanizmalar her daim soru potansiyeli taşımaktadır. Kalpte aksiyon potansiyeli de diğer uyarılabilir hücrelerden çok farklı ve özellikli olduğu için basamak basamak iyon durumları da ayrı soru potansiyelleri taşımaktadır...

Pacemaker potansiyeli (Prepotansiyel)

SA düğüm hücreleri sodyum iyonunu sızdırır.

- Hücre **hiperpolarize** olunca **Funny kanalı açılır** (h kanalı, f kanalı, tuhaf kanal).
- Kanaldan Na içeri, K dışarı akar.
- Hücre içi negatif olduğundan **daha çok Na içeri girer**.
- Böylece **prepotansiyelin ilk kısmı** oluşur.
- Bu durumda hızlı sodyum kanalları kapalıdır.
- Funny kanalı otonom uyarıyla kalp hızının temel belirleyicisidir.
- **Ivabradin** funny kanalını spesifik bloklar. (Antiiskemik, antianjinal ajan)
- SA ve AV düğüm AP'leri yavaş cevap aksiyon potansiyelidir.

  Hücre eşik değere yaklaşınca T-tipi Ca kanalları açılır.
- Bu döneme **prepotansiyel (pacemaker potansiyeli)** adı verilir.

3. Kalpte refrakter periyodun <u>en uzun</u> sürdüğü lokalizasyon aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2010)

A) Atriyum miyokardı
B) Atrioventriküler düğüm
C) Ventrikül miyokardı
D) His hüzmesi
E) Sinüs düğümü

Doğru cevap: C

Bu soruyu dikkatle okumak gerekiyor. Soruda iletim hızı sorulmuyor. Kalpte refrakter periyod Sinüs düğümünden aşağı doğru indikçe uzar ve en uzun olarak ventrikül kasındadır...

Kalp Kasında Cevapsız Dönem (Refrakter Periyod)

- Kalp kasının daha önce uyarılmış bir bölgesi yeni bir uyarı ile **tekrar uyarılamaz**.
- Bu döneme **refrakter peryod** adı verilir.
- Ventrikülün cevapsız dönemi 250 ms kadar olup, AP'nin süresi kadardır.
- Kalpte **refrakter peryodun en uzun** olduğu yer, **Purkinje lifleri,** sonra da **ventrikül kasıdır.**
- Ayrıca 50 ms kadar da rölatif refrakter periyod vardır.
- Bu süre içerisinde kası uyarmak normalden zordur, fakat yine de kas uyarılabilir.
- Bu durumda erken prematüre kasılma oluşabilir.
- Atriyum kasının cevapsız dönemi (150 ms) ventrikülden çok daha kısadır.
- Kalp kasında aksiyon potansiyelinin süresi, kasılmanın süresini belirler.
- Bu süre, atriyum kasında 200 ms ve ventrikül kasındaki 300 ms kadardır.

4. Aşağıdakilerden hangisinin pozitif inotropik etkisi <u>yoktur</u>? (Nisan-95)

A) Noradrenalin
B) Asetilkolin
C) Digoksin
D) İsoproterenol
E) Amrinon

Doğru cevap: B

Kalp üzerinde sempatik sistemin ve parasempatik sistemin etkisini bilmeyi gerektiren bir soru. Ayrıca sempatik sistemin adrenalinle fonksiyon gösteren adrenerjik sistem, parasempatik sistemin de asetilkolinle fonksiyon gösteren kolinerjik sistem olduğunu bilmek sorunun yapılmasını son derece kolaylaştırmaktadır...

Adrenalin, noradrenalin ve **isoproterenol** kalp üzerinde (+) inotropik, (+) kronotropik etkilere sahip maddelerdir. **Digoksin** ise (-) kronotropik etki oluştururken (+) inotropik etkiye sahiptir.

Asetil kolin ise hem (-) inotropik hem de (-) kronotropik etkiye sahiptir.

Kalbin Çalışma Hızı, İleti Hızı ve Kasılma Gücüne Olan Etkiler

Sempatik deşarj

(+) Kronotrop, (+) Dromotrop, (+) İnotrop etkilidir

Parasempatik deşarj

(-) Kronotrop, (-) Dromotrop, (-) İnotrop etkilidir

Sempatik uyarı (Noradrenalin ve Adrenalin)

- **"h" kanalını hızlandırır, taşikardi** oluşur.
- Norepinefrin, L-tipi Ca kanalının açılmasını kolaylaştırır.
- Kuvvetli sempatik uyarı kalp hızını 200-250 atım/dk'ya çıkarabilir.
- **Katekolaminler Beta-1 adrenerjik** reseptörler üzerinden etki eder.

- **Beta reseptör blokajı kalp atım sayısını azaltır.**
- Katekolaminler **hücreye Ca^{++} girişini artırır**, kasılma kuvvetini artırır.
- Hücre içi cAMP düzeyini artırarak (+) inotrop etki gösterirler.
- Sempatik bloker propronolol'dür.
- cAMP'nin oluşumunu artıran glukagon pozitif inotropiktir.
- cAMP yıkımını inhibe eden tiroksin, teofilin, kafein (+) kronotrop ve inotroptur.
- Sempatik deşarj koroner kan akımını da artırır.

Ancak kalbin hızını ve kasılma gücünü (O_2 ihtiyacını) de artırdığı için kalpte koroner vazodilatasyona rağmen **rölatif kan akımı yetmezliği** ortaya çıkar. **(Sempatik sistemin indirekt etkisi)**

Parasempatik uyarı (Vagal uyarı, Ach salınımı)

- **Funny kanalı** ve **T tipi Ca^{++} kanalının** açılmasını yavaşlatır.
- Prepotansiyelin eğimini azaltır, **bradikardiye** neden olur.
- SA düğümü birkaç saniye durdurabilir.
- **Atriyum kasının kasılma gücünü azaltır.**
- Asetilkolin **hücreye Ca^{++} girişini azaltır.** (M2 reseptörü)
- Ventriküllerin parasempatik innervasyonu yok denecek kadar azdır.
- Ancak SA düğüm yavaşlayıp, atriumların kasılma gücü de azalınca, ventriküllerin de pompalama gücü dolaylı olarak %50 kadar azalır.
- Parasempatik bloker atropin'dir.

Ca^{++} kanal blokerleri (Verapamil, Diltiazem) kasılma gücünü azaltır.

- **Ca^{++}** Kanal blokerleri AP'nin amplitüd ve süresini kısaltır.
- Güçlü vagal uyarı, K^{+}'un da hücre dışına çıkışını artırır.
- Membran daha negatif, yani hiperpolarize olur.
- Miyokard hücresi zor uyarılır hale gelir.

5. Kalpte parasempatik uyarım aşağıdakilerden hangisine neden olur? (Eylül-2000)

A) Atriyoventriküler uyarılabilmede artma
B) Ventikül kasılma gücünde artma
C) Atriyal refraktör periyotta kısalma
D) Atriyum kasılma gücünde artma
E) Kalp atım sayısında azalma

Doğru cevap: E

Kalp üzerinde sempatik ve parasempatik sistemin etkileri hem sinir sistemi kısmında hem de kardiyovasküler sistem kısmında karşımıza soru olarak çıkmaktadır. Bu sebeple klinikte de soru yaptırabildiği için çok iyi bilinmesi gereken konudur...

Diğer şıklardaki özellikler sempatik sisteme ait özelliklerdir.

4. sorunun açıklamasına bakınız...

6. Kalpte, sinüs nodunda hiperpolarizasyona neden olup uyarılma eşiğini arttıran ve kalp ritmini düşüren aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2001)

A) Sempatik uyarım
B) Adrenalin
C) Vücut sıcaklığının artması
D) Vagal uyarım
E) S-A düğümü Na geçirgenliğinin artması

Doğru cevap: D

Kalbi besleyen parasempatik sinirlerin (vagus) uyarılması vagus uçlarından asetilkolinin serbestlenmesine neden olur. Bu durum kalpte hiperpolarizayona neden olarak kalp ritmini düşürür... Kalp üzerinde sempatik ve parasempatik etkileri çok iyi bilmek hem sinir sisteminden hem de dolaşım sisteminden gelebilecek spruların yapılabilmesini sağlar...

4. sorunun açıklamasına bakınız...

7. Aşağıdakilerden hangisi kalbin hızını azaltıcı etki gösterir? (Eylül 2008)

A) Beta adrenerjik reseptör blokajı
B) Alfa adrenerjik reseptör blokajı
C) Muskarinik reseptör blokajı
D) Sempatik stimülasyon
E) Vagal inhibisyon

Doğru cevap: A

Otonom sinir sistemi ile ilgili olarak Sempatik stimülasyon ve Parasempatik stimülasyon etkileri sıkça sorgulanmaktadır...

Sempatik stimülasyon Beta adrenerjik reseptörlerin etkisiyle kalpte pozitif inotropik ve pozitif kronotropik etkilidir. Blokaj durumunda **kalbin** hızı (kronotropi) ve kasılma kuvveti (inotropi) azalacaktır.

Parasempatik stimülasyon (kolinerjik aktivite) ise kalpte negatif inotropik ve negatif kronotropik etkilidir.

4. sorunun açıklamasına bakınız...

8. Hipertiroidisi olan bir hastada aşağıdakilerden hangisinin artması sonucunda taşikardi gözlenir? (Nisan 2009)

A) Periferik damar direnci
B) Kalp kası β-miyozin hafif zinciri
C) Kalp kasında sodyum - kalsiyum karşı taşıyıcısı aktivitesi
D) Kalp kasında β-adrenerjik reseptör sayısı
E) Plazma katekolamin düzeyi

Doğru cevap: D

Bu soru ilk bakışta sanki bir endokrin sorusu gibi görülmektedir ancak soru aslında taşikardi ile (+ kronotrop etki ile) ilişkili kalpteki otonom reseptörün sorgulandığı bir soru.

Tiroid hormonlarının kalbe etkileri açısından da soruya bakarsak:

- Kalpte ve diğer dokularda adrenerjik reseptör sayı ve afinitesini artırırlar.
- β blokerler ağır hipertiroidi (tirotoksikoz ve tiroid fırtınası) nöbetlerinin tedavisinde kullanılırlar
- Kalbteki adrenerjik reseptörlere ve direkt miyositler üzerine etkileri ile oluşur.
- Kalb debisi artar, atım sayısı ve atım volümü artar.

9. Kalpteki Purkinje lifleri ile ilgili olarak aşağıdaki ifadelerden hangisi yanlıştır? (Eylül 2012)

A) Kalbin ileti sisteminde yer alırlar.
B) Kalpte iletinin en hızlı olduğu yerlerdir.
C) Subendokardiyal yerleşimlidirler.
D) Kalp dokusundaki histolojik olarak en büyük hücrelerdir.
E) Atrioventriküler düğümden itibaren interventriküler septumda uzanırlar

Doğru cevap: E

Purkinje liflerinin özelliklerini bilmemizi gerektiren bir sorudur. Purkinje liflerinin iletinin en hızlı olduğu, subendokardiyal yerleşimli ve kalpteki en büyük histolojik hücreleri oluşturduğunu çok iyi bilmemiz gerekir.

Purkinje lifleri dakikada 15-40 uyarı çıkarırlar (idioventriküler ritim).

- His demeti septumun her iki tarafında subendokardiyal olarak aşağı doğru seyreder ve ventrikül miyokardının her tarafına yayılan **Purkinje sistemi** ile devam eder.
- İnterventriküler septumda His demetleri bulunur.
- Uyarının oluklu bağlantılarla nakledildiği **özelleşmiş kalp kası** hücreleridir.
- Subendokardiyal yerleşimlidir.
- Kalpte **ileti hızının en fazla** olduğu yer **Purkinje lifleridir**.
- Çünkü interkale disklerde geçirgenlik fazladır (**Neksus fazla**).
- Kalpteki **en büyük hücre Purkinje hücresidir**.
- Aksiyon potansiyelinin atriyum ve ventrikül kasındaki ileti hızı 0.3-0.5 m/sn iken,
- Purkinje liflerinde 4 m/sn kadar büyüktür.
- **Sitoplazmalarındaki glikojen içeriği nedeniyle rutin histolojik boyamada açık renk boyanırlar.**

10. Kalp hızı 200/dakika olan bir kişide süresi en belirgin şekilde kısalan dönem aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2007)

A) Aksiyon potansiyeli
B) Sistol
C) Absolü refrakter periyot
D) Relatif reftakter periyot
E) Diyastol

Doğru cevap: E

Kalp atım sayısı ve kalp dönemleri arasındaki ilişkiyi bilmemizi gerektiren bir soru... Diyastolün kısalması, kalp yetmezliği bulgularına yol açabilir. Aynı zamanda kalp dokusunun beslenmesi de bozulacaktır...

Kalp Hızının Kasılmanın Süresine Etkisi

- Kalp hızı çok artarsa; **diyastol daha fazla kısalır** (sistole göre).
- **Böylece hem ventriküllerin doluşu bozulur.**
- **Hem de ventriküllerin beslenmesi bozulur.**
- Sol ventrikül kasının subendokardiyal bölgesi diyastolde, sağ ventrikül kasının subendokardiyal bölgesi ise sistolde iyi kanlanır.
- **Kalp hızı: (220-Yaş)'ı geçmemelidir.**

Kalp dokusunda Aksiyon Potansiyeli İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

- Kalbin pacemakeri... SA düğüm (60-80)
- SA çalışmazsa ne çalışır... AV (40-60)
- AV de çalışmazsa ne çalışır... Purkinje (15-40)
- Kalpte ileti hızı en yavaş neresi... AV düğüm
- Kalpte ileti hızı en hızlı neresi... Purkinje lifleri
- Kalpteki en büyük hücre... Purkinje hücresi
- SA düğümde depolarizasyondan sorumlu iyon durumu... L tipi kalsiyum kanallarının açılarak Ca+2 iyonlarının hücreye girmesi
- Sinoatrial düğüm aksiyon potansiyelinde repolarizasyon fazının oluşumunu sağlayan olay... Voltaj duyarlı K kanalından K iyonunun hücre dışına çıkması
- Kalpte ventrikül kasında aksiyon potansiyeli plato (faz 2) döneminin oluşumunda temel etkiye sahip olan iyon kanalı... Voltaj duyarlı yavaş Ca kanalı
- Miyokardda kalsiyumun sarkoplazmik retikuluma geri alan pompayı (SERCA) inhibe eden protein... Fosfolamban
- Hücre dışı sıvılarda ani, aşırı K+ artışının kalbin diyastolde durmasına yol açmasının temel mekanizması... Kalp kası hücre zarını kısmi depolarize ederek aksiyon potansiyeli oluşumunu engellemiştir.
- (+) Kronotrop, Dromotrop, İnotrop etkili sinir sistemi... Sempatik
- Sempatik sisten şıklarda yoksa (+) Kronotrop, Dromotrop, İnotrop etkili olan... Adrenerjik uyarı
- (-) Kronotrop, Dromotrop, İnotrop etkili sinir sistemi... Parasempatik
- Parasempatik sisten şıklarda yoksa (-) Kronotrop, Dromotrop, İnotrop etkili olan... Asetilkolin salınımı
- Sinir aksiyon potansiyelinde depol-repol-hiperpole neden olan iyonlar (sırasıyla)... Na-K-K
- SA düğüm aksiyon potansiyelinde prepot-depol-repole neden olan iyonlar (sırasıyla)... (Na+Ca)-Ca-K
- Myokard aksiyon potansiyelinde depol-plato-repole neden olan iyonlar (sırasıyla)... Na-Ca-K

KALP DÖNGÜSÜ VE KALP SESLERİ

1. Aort ve pulmoner kapaklarda olmayan yapı aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan-92)

A) Elastik fibriller
B) Kollajen fibriller
C) Kan kapilleri
D) Endotel dokusu
E) Subendotelial bazal membran

Doğru cevap: C

Kalp kapakçıkları ve özellikleri hem anatomide hem de fizyolojide karşımıza soruolarak çıkabilir. Vücutta kan kapillerleri içermeyen lens, kıkırdak gibi diğer yapıları da bilmek önemlidir...

Kalpte 4 adet kapakçık bulunur:

Atriyo-ventriküler kapaklar:

- Sağ atriyumla, sağ ventrikül arasında **Triküspid kapak**
- Sol atriyumla, sol ventrikül arasında **Mitral kapak**

Semilunar kapaklar:

- Sağ ventrikül ile pulmoner arter arasında **Pulmoner kapak**
- Sol ventrikül ile aort arasında **Aort kapağı**
  Bu kapakçıkların hepsi de basınçla açılır ve basınçla kapanırlar.
- Kapaklar tek yönlü açılan valf şeklindedirler.
- **Papiller kasların görevi** kapakları açmak-kapatmak değil, ventriküller kasıldığında kanın atriyuma kaçışını engellemektir.
- Kalp kapakları **endokard tabakasının kırılmasından** oluşmuştur ve normalde **kan damarı içermezler.**
- Endokardı besleyen kanı subendokardial tabakadaki kapiller ağ sağlar.

2. Kalp döngüsünün aşağıdaki evrelerinden hangisinde ventrikül içi hacim sabit kalmışken ventrikül içi basınç yükselir? (Eylül 2013 Orijinal)

A) Atrial sistol
B) Hızlı ventriküler doluş
C) Ventriküler ejeksiyon
D) Ventrikül eş hacimli gevşeme evresi
E) Ventrikül eş hacimli kasılma evresi

Doğru cevap: E

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Ventrikül içi hacim sabit kalırken, ventrikül içi basının yükseldiği kalp dönemi evresi hangisidir?** (Eylül 2013 BENZERİ)
>
> A) Diastolün son 1/3 dönemi
> B) Diyastolün ilk 1/3 dönemi
> C) Fırlatma dönemi
> D) İzovolümetrik gevşeme
> E) İzovolumetrik kontraksiyon dönemi
>
> ***Doğru cevap: E***

Kardiyak siklus bilgilerimizi sorgulayan bir soru. Sorudaki en önemli ipucu ventriküldeki hacmin sabit kaldığı ifadesidir. Bu da bize izo yani eş hacimli bir dönem seçeneği olacağı yaklaşımını vermektedir. İç basıncın arttığı ifadesi de gevşeme değil kasılma dönemi olduğunu bildirmektedir...

Kalp Döngüsünün Evreleri

- Ventriküller kanı gönderdikten sonra da boş değildirler.
- İçlerinde 45-50 ml kadar kan vardır.
- Bu kana sistol sonu hacim (ESV) adı verilir.

Evre I: Doluş (Diyastol) Dönemi

a) İlk 1/3'lük dönem:

- Atriyumlarda biriken kanın ağırlığı nedeniyle AV kapaklar açılır ve birikmiş kan ventriküllere akar.

b) İkinci 1/3'lük dönem:

- Vena cava inferior ve superiordan gelen kan doğrudan ventriküllere akar.
- Kanın atriumlarda beklemeden aktığı bu döneme **diyastaz** adı da verilir.
- **S3 sesi** oluşur. **(a + b, Hızlı doluş dönemidir).**

c) Son 1/3'lük dönem:

- Atriyumlar kasılır ve kalan kan ventriküllere pompalanır.
- EKG'de P dalgasını takip eder. **Dördüncü kalp sesi** (S4, atrial ses) oluşur.
- Ventriküllere yeni gelen 70 ml kana **venöz dönüş** adı verilir.
- Doluş dönemi sonunda ventriküllerde 50+70= 120 ml'şer kan olmuştur.
- Bu hacme de **diyastol sonu hacim** (EDV) adı verilir.

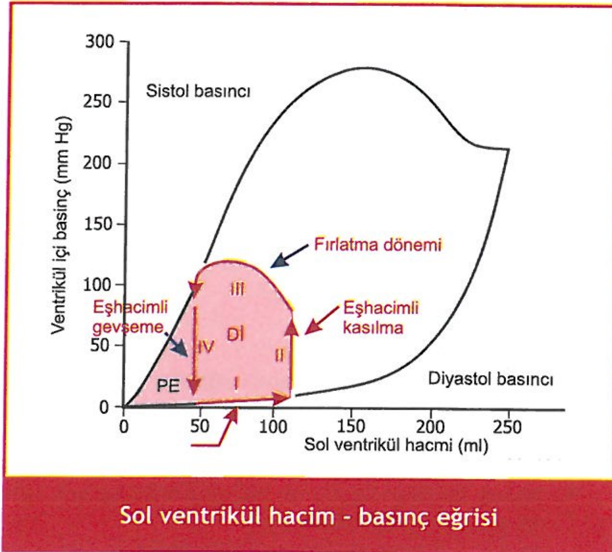
Evre II: Eş hacimli (izovolemik) Kasılma Dönemi:

- **Kapakların dördü de kapalıdır.**
- Ventriküllerde 120'şer ml kan vardır, ancak içlerindeki basınç düşüktür.
- Ventriküller kasılır, ventrikül basıncı aniden yükselir.
- A-V kapakların kapanmasına neden olur.
- Burada **birinci kalp sesi** (S1) oluşur.
- Ancak ventrikül basıncı, aorta ve pulmoner kapakları iterek açmaya yetmez.
- Bu dönemde ventriküllerde kasılma olur, fakat hiç pompalama olmaz.
- Kasta **gerimin arttığı** fakat **kas liflerinde kısalmanın olmadığı** bu döneme **eş hacimli (izovolemik) kasılma** dönemi adı verilir.

Evre III: Fırlatma (Ejeksiyon) Dönemi

- Kanın aort ve pulmoner artere gönderildiği evredir.
- Sol ventrikül basıncı 80 mm Hg'nın, sağ ventrikül basıncı 8 mm Hg'nın biraz üzerine çıktığı zaman, ventrikül basınçları semilunar kapakları iterek açar.
  a) Hızlı fırlatma dönemi: İlk 1/3'lük sürede, gönderilecek kanın %70'i pompalanır.

b) Yavaş fırlatma dönemi: Son 2/3'lük sürede, geri kalan kan pompalanır.



Sol ventrikül hacim - basınç eğrisi

3.

I. Akciğer vital kapasitesi
II. Kaslardaki miyoglobin ve hemoblobin miktarı
III. Kasların mitokondri içeriği
IV. Kalbin debisi

Yukardakilerden hangisi/hangileri egzersiz yapmayan sağlıklı bir insan için, giderek şiddetlenen egzersiz yapılması durumunda, maksimal oksijen tüketimini belirleyen temel faktördür? (Şubat 2018 BENZERİ)

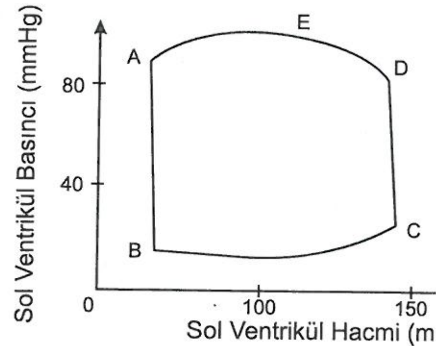
A) Yalnız I
B) Yalnız III
C) I, II ve IV
D) II ve III
E) Yalnız IV

Doğru cevap: E

Egzersiz fizyolojisi ve etkilerinin bilinmesini gerektiren bir soru. Oksijen tüketimiyle egzersiz lişkisi çok iyi bilinmelidir. Düzenli egzersiz yapmayan bir insanda oksijen tüketimini belirleyen temel faktör kalp debisi iken sürekli ve düzenli egzersiz yapan bir insanda uzun süreli adaptasyon mekanizması ile kaslarda mitokondri, hemoglobin ve miyoglobin miktarı oksijen tüketimini belirleyici temel faktör haline dönüşür. Ayrıca uzun süreli egzersiz yapan bir insanda artmış akciğer mitral kapasitesi de oksijen tüketiminde çok önemli rol oynar. Soruda egzersiz yapmayan bir insandaki oksijen tüketimindeki temel faktör sorgulandığı için kalp debisi doğru cevap olmaktadır.

Egzersizde, aktif kaslara oksijen serbestlemesi kas performansında sınırlayıcı faktör olarak görülür. Bu sınırlandırmaya kritik düzeylerinin ötesindeki kardiyak debi artış yetersizliği sebep olabilir. Bu yetersizliğe atım hacmi sınırlandırması neden olur, çünkü VO2 max'a ulaşılmadan önce kalp hızı maksimum seviyelerine ulaşır. Bu nedenle, kas performansını sınırlandıran en büyük faktör kalbin pompalama kapasitesidir.

4.

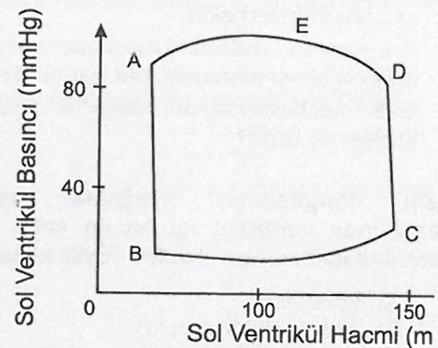


Kardiyovasküler olarak sağlıklı olan normotansif bir birey için yukarıda çizilen sol ventrikül basınç-hacim ilişki eğrisi üzerinde, hangi harfle işaretlenmiş noktada aortik semilunar kapakçıklar kapalıdan açık konuma geçer? (Nisan 2016 Orjinal)

A) A
B) B
C) C
D) D
E) E

Doğru cevap: D

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:



Yukarıda verilen sol ventrikül basınç-hacim ilişki eğrisine göre hangi noktada semilunar kapakçıklar açılır? (Nisan 2016 BENZERİ)

A) A ile B arasında
B) B ile C arasında
C) C noktasında
D) D noktasında
E) E noktasında

Doğru cevap: D

Sorunun amacı; kalp siklusunun fazlarında oluşan kapak hareketlerinin ve basınç hacim değişikliğinin bilinmesidir. Kardiyovasküler fizyolojide sık sık karşımıza çıkan bir soru çeşidi olduğu için kapakların durumu ve dönem ilişkisini, hacimler, basınç değişimleri çok iyi bilinmelidir.

D noktası ejeksiyonun başlangıcıdır. Burada semilunar kapaklar açılır ve kan pompalanır (ejeksiyon dönemi)

2. sorunun açıklamasına bakınız...

Kalp Döngüsü İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

- **Kalp döngüsünde ventriküllerin iç basıncını artırdığı evre...** İzovolemik kasılma
- **Kalp döngüsünde dört kapakçık da kapalı, ventriküllerde 120'şer ml kan varsa hangi evre...** İzovolemik kasılma
- **Kalp döngüsünde dört kapakçık dakapalı, ventriküllerde 50'şer ml kan varsa hangi evre...** İzovolemik gevşeme
- **Kalp döngüsünde ejeksiyondan sonra hangi evre...** İzovolemik gevşeme
- **Atrium basınç eğrisinde görülen "a" dalgası hangi durumu ifade etmektedir...** Atrium kontraksiyonu
- **Aort kapağı kalp siklusunun hangi evresinin başlangıcında açılır?...** Ventriküler ejeksiyon

5. Aort kapağı kalp periyodunun hangi evresinin başlangıcında kapanır? (Eylül 93, Nisan 2008)

A) İzovolümetrik kasılma
B) Hızlı ejeksiyon (fırlatma)
C) Protodiyastol
D) Hızlı dolum
E) İzovolümetrik gevşeme

Doğru cevap: E

Kalp dönemleri ve kapak durumları arasındaki ilişki çok iyi bilinmelidir...

Soruda diğer bir ifadeyle aort kapağı kapandıktan sonra hangi dönemin başladığı soruluyor. Aort kapağı kapandıktan sonra izovolumetrik gevşeme dönemi başlar.

2. sorunun açıklamasına bakınız...

6. Aşağıdaki durumlardan hangisinde atrioventriküler kapaklar açıktır? (Eylül 2004)

A) Protodiyastol
B) Ventriküler sistemin izovolumetrik kasılması
C) Ventriküler sistemin fırlatış safhası
D) Atriyum sistolü
E) İzometrik gevşeme

Doğru cevap: D

Kalp dönemleri sırasında kapakların durumları her zaman sorulması muhtemel konulardandır. Hangi dönemin başında ve sonunda hangi kapağın durumu nedir çok iyi bilinmelidir...

2. sorunun açıklamasına bakınız...

7. Aort basınç kaydında dikrotik çentik görülmesinin sebebi aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 98)

A) Sol atriyum kontraksiyonu
B) Semilunar kapakların açılması
C) Sağ atriyum kontraksiyonu
D) Aort kapaklarının kapanması
E) Atrioventriküler kapakların açılması

Doğru cevap: D

Aort elastik yapısına bağlı olarak kalp diastol yani doluş dönemine geçtiğinde, doku kan akımının devamını sağlamak üzere adeta kasılır ve bu sırada aort kapağının yaylanarak kapanması ile aort basınç eğrisinde dikrotik çentik meydana gelir. Bu bilgiler dahilinde birçok soru üretilebilir ve tekrar sorulabilir...

Dikrotik çentik

- Sistolde aorta pompalanan kanın bir kısmı dokulara giderken, diğer kısmı **aorta içinde depolanır**.
- Diyastolde, esnek yapısından dolayı aort eski haline geri döner ve içinde **depoladığı kanı hem ileriye dokulara** (Windkessel Etkisi) ve **hem de geriye aort kapağına doğru** iter.
- Bu sırada aort kapağı kapanır ve **S2 sesi** oluşurken, aort kapağı esneyerek az bir kanı tekrar aort içine doğru iter.
- Bu da aort içinde düşmekte olan basıncın tekrar hafifçe yükselip düşmesine neden olur ve böylece **aort basınç eğrisindeki dikrotik çentik** oluşur.
- Yani aort kapağının yaylanarak kapanması dikrotik çentik oluşmasına neden olur.

8. Dolaşım sisteminde sistol ve diyastol dönemlerindeki basınç değişimlerinin <u>en fazla</u> olduğu yer aşağıdakilerden hangisidir? (Mayıs 2011)

A) Aort
B) Arteriyoller
C) Venler
D) Sağ ventrikül
E) Sol ventrikül

Doğru cevap: E

Dikkat gerektiren bir Fizyoloji sorusu!!! Kalp döngüsünü ve hacim-basınç eğrisini hatırlayan herkes soruyu çok rahat bir şekilde cevaplayabilir. Arteriyoller ise çeldirici olarak şıklara yerleştirilmiştir.

- Kalp döngüsünde **sol ventrikül** içerisindeki basınç değişiklikleri **daha belirgindir.** İzovolümetrik gevşeme evresinin sonunda sol ventrikül içerisindeki hacim yaklaşık 50 mL iken basınç ise yaklaşık **0 mmHg**'dir. **Sistol** sırasında ise **sol ventrikül** içerisindeki basınç **120-130 mmHg** 'ya kadar çıkabilmektedir. Kanın perifere pompalanabilmesi için sol ventrikül basıncının, aort basıncını (yaklaşık 80 mmHg) yenmesi gereklidir. Sonrasında kan perifere pompalanır.

- Aort içerisindeki basınç ventikül kasılmadan hemen önce yaklaşık 80 mmHg iken, ventrikül kasılması sırasında 120 mmHg'ya çıkar.
- Sağ ventikül içerisindeki basınç değişimleri ise aorttakine benzer fakat basınç değerleri aortadakinin yaklaşık altıda biri kadardır.
- Bu bilgilere dayanarak sistol ile diyastol dönemlerindeki basınç değişimleri en fazla sol ventrikülde gerçekleşmektedir.

9. Birinci kalp sesini oluşturan aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan-93)

A) Semilunar kapakların kapanması
B) Kanın atriyumdan ventriküle geçmesi
C) Atrioventriküler kapakların kapanması
D) Atriyal sistol
E) Aortun kapanması

Doğru cevap: C

Kalp sesleri, kalp döneminde hangi zamana denk geldikleri fizyoloji açısından önemlidir. Özellikle S1 ve S2 çok iyi bilinmelidir...

KALP SESLERİ

Birinci Kalp Sesi (S1)

- Atriyoventriküler kapakların (**Triküspid ve Mitral**) kapanması sonucu oluşur.
- Sistolde tek ses olarak duyulur. 0.14 saniye kadardır.
- EKG de QRS kompleksiyle eşleşir.

İkinci Kalp Sesi (S2)

- Semilunar kapakların (**Aort ve Pulmoner**) kapanması sonucu oluşur.
- Diyostolde duyulur. 0.11 saniye kadardır. Daha kısa süreli olmasının nedeni semilunar kapakların A-V kapaklara göre daha gergin olmasıdır.
- İnspiryumda aort kapağı pulmoner kapaktan daha önce kapandığı için **çift ses (A2-P2)** olarak duyulur
  (S2'nin fizyolojik çiftleşmesi).
- Normalde de önce sağ, sonra sol atrium kasılır.
- Sağ ventrikül soldan sonra kasılmaya başlar, ancak daha önce ejeksiyon yapar.
- Sağ ventrikülün kasılması sol ventrikülden sonra başlar.Bununla beraber, pulmoner arter basıncı aort basıncından düşük olduğu için sağ ventrikül ejeksiyonu sol ventriülün önüne geçer. Çünkü pulmoner arter basıncı aort basıncından düşüktür.
- EKG de T dalgasıyla eşleşir.

Üçüncü Kalp Sesi (S3)

- Diyastolünün 1/3 orta bölümünün başında **atriyumlardan ventriküllere akan kanın** oluşturduğu sestir.
- Çocuklarda ve gençlerde duyulur.

Dördüncü Kalp Sesi (S4)

- **Atriyumların kasılması ile oluşan** kalp sesidir.
- Atriyal fibrilasyonda S4 oluşmaz.
- Stetoskopla işitilemez, fonokardiyogramda kaydedilebilir.
- Yenidoğan hariç, duyulması patolojiktir.

Kalp Seslerinin Oluşum Nedenleri

1. **ses:** AV kapakların kapanması
2. **ses:** Semilunar kapakların (aort-pulmoner) kapanması
3. **ses:** Erken diyastolde kitle halinde geçen kanın oluşturduğu titreşim
4. **ses:** Geç diyastolde atriyum sistolüne bağlı hızla akan kanın yaptığı titreşim

10. İkinci kalp sesinin duyulduğu anda elektrokardiyogramda aşağıdaki dalga veya intervallerden hangisi görülür? (Eylül 2008)

A) P dalgası
B) U dalgası
C) PR aralığı
D) T dalgası
E) QRS kompleksi

Doğru cevap: D

Kalp sesleri ile ilgili oluşma sebebi, kalp döngüsündeki yerleri, EKG de denk geldikleri dalgalar ile fizyolojide sorulabilecek sorulardandır. Özellikle S1 ve S2 yi çok iyi bilmek gerekir...

Birinci kalp sesi EKG de QRS dalgasına, ikinci kalp sesi de T dalgasına denk gelir.

9. sorunun açıklamasına bakınız...

11. Ventrikül diyastolünün 1/3 orta bölümü başında, atriyumdan ventriküle akan kanın neden olduğu ses aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2002)

A) Birinci kalp sesi
B) İkinci kalp sesi
C) Üçüncü kalp sesi
D) Dördüncü kalp sesi
E) Presistolik ses

Doğru cevap: C

Dört kalp sesinin de oluşma şekilleri çok iyi bilinmelidir. Steteskopla duyulamayan ancak özel cihazlarla tespit edilebilen 3. Kalp sesinin oluşma zamanı ve şekli sorgulanmaktadır...

Üçüncü kalp sesi diyastolün üçte bir orta bölümünün başında zayıf, gürültülü olarak işitilen sestir. Atriyumlardan ventriküllere hızla akan kanın ventrikül duvarları arasında ileri geri dalgalanmalarıyla oluşur.

9. sorunun açıklamasına bakınız...

12. Aşağıdakilerden hangisi ikinci kalp sesinin oluşmasına neden olur? (Nisan 2004)

A) Atrioventriküler kapakların kapanması
B) Atriyumlara gelen kanın oluşturduğu titreşimler
C) Atriyumlardan ventriküllere gelen kanın oluşturduğu titreşimler
D) Aortik ve pulmoner kapakların kapanması
E) Atrioventriküler kapakların açılması

Doğru cevap: D

Kalp sesleri ve oluşma şekillerinin sorgulandığı bir soru... S1 ve S2 en çok sorulan kalp sesleridir. Kapakların kapanması ile ortaya çıkarlar. AV kapanır S1, SL kapanır S2 oluşur...

9. sorunun açıklamasına bakınız...

13. İzovolemik gevşemenin başında, hangi kalp sesi duyulur? (Şubat 2018 BENZERİ)

A) 1. Kalp sesi
B) 2. Kalp sesi
C) 3. Kalp sesi
D) 4. Kalp sesi
E) 3. ve 4. Kalp sesi

Doğru cevap: B

Kalp sesleri ve kalp dönemlerinde denk geldiği zamanlar her zaman sorulablir. Ejeksiyon başında açılan semilunar kapakların, ejeksiyon sonunda kapanması ikinci kalp sesini oluşturur. İkinci kalp sesinden sonra da izovolemik gevşeme dönemi başlar.

Kalp Dönemi ve Kalp Sesleri

Evre I: Doluş (Diyastol) Dönemi

a) İlk 1/3'lük dönem:

- Atriyumlarda biriken kanın ağırlığı nedeniyle AV kapaklar açılır ve birikmiş kan ventriküllere akar.

b) İkinci 1/3'lük dönem:

- Vena cava inferior ve superiordan gelen kan doğrudan ventriküllere akar.
- Kanın atriumlarda beklemeden aktığı bu döneme diyastaz adı da verilir.
- S3 sesi oluşur. (a + b, Hızlı doluş dönemidir).

c) Son 1/3'lük dönem:

- Atriyumlar kasılır ve kalan kan ventriküllere pompalanır.
- EKG'de P dalgasını takip eder. **Dördüncü kalp** sesi (S4, atrial ses) oluşur.
- Ventriküllere yeni gelen 70 ml kana venöz dönüş adı verilir.
- Doluş dönemi sonunda ventriküllerde 50+70= 120 ml'şer kan olmuştur.
- Bu hacme de **diyastol sonu hacim** (EDV) adı verilir.

Evre II: Eş hacimli (izovolemik) Kasılma Dönemi:

- **Kapakların dördü de kapalıdır.**
- Ventriküllerde 120'şer ml kan vardır, ancak içlerindeki basınç düşüktür.
- Ventriküller kasılır, ventrikül basıncı aniden yükselir.
- A-V kapakların kapanmasına neden olur.
- Burada **birinci kalp sesi** (S1) oluşur.
- Ancak ventrikül basıncı, aorta ve pulmoner kapakları iterek açmaya yetmez.
- Bu dönemde ventriküllerde kasılma olur, fakat hiç pompalama olmaz.
- Kasta **gerimin arttığı** fakat **kas liflerinde kısalmanın olmadığı** bu döneme **eşhacimli (izovolemik) kasılma** dönemi adı verilir.

Evre III: Fırlatma (Ejeksiyon) Dönemi

- Kanın aort ve pulmoner artere gönderildiği evredir.
- Sol ventrikül basıncı 80 mm Hg'nın, sağ ventrikül basıncı 8 mm Hg'nın biraz üzerine çıktığı zaman, ventrikül basınçları semilunar kapakları iterek açar.
  - **a) Hızlı fırlatma dönemi:** İlk 1/3'lük sürede, gönderilecek kanın %70'i pompalanır.
  - **b) Yavaş fırlatma dönemi:** Son 2/3'lük sürede, geri kalan kan pompalanır.
- Fırlatma sonunda toplam 70 ml kan aorta pompalanmış olur.
- Bu kana **atım hacmi** adı verilir.
- Ejeksiyon Fraksiyonu = Atım hacmi / Diyastol sonu hacmi **(70/120 = %58)**
- Ejeksiyon fraksiyonu **ekokardiyografi** ile ölçülür.
- Kalp yetmezliğinde EF azalır.
- Ventriküller içinde 50'şer ml kan kalmıştır **(sistol sonu hacim).**
- Sistolde aorta pompalanan kanın bir kısmı dokulara giderken, diğer kısmı aorta içinde depolanır.
- Diyastolde, esnek yapısından dolayı aort eski haline geri döner ve içinde **depoladığı kanı hem ileriye dokulara** (Windkessel Etkisi) ve **hem de geriye aort kapağına doğru iter.**
- Bu sırada aort kapağı kapanır ve S2 sesi oluşurken, aort kapağı esneyerek az bir kanı tekrar aort içine doğru iter.
- Bu da aort içinde düşmekte olan basıncın tekrar hafifçe yükselip düşmesine neden olur ve böylece aort basınç eğrisindeki dikrotik çentik oluşur.
- Yani aort kapağının yaylanarak kapanması dikrotik çentik oluşmasına neden olur.
- Aorttaki sistolde genişleyip diyastolde daralma osilasyonu damar boyunca yayılır ve bu dalga periferik arterlerden nabız olarak hissedilir.
- Yaşlanmayla birlikte nabzın yayılma hızı, damarların sertleşmesi ve gerginleşmesine bağlı olarak artar.
- Sistolik basınç ile diyastolik basınç arasındaki farka da nabız basıncı adı verilir.
- Böylece dokuları sistolde sol ventrikül sularken, diyostolde aort sulamış olur.

Evre IV: Eşhacimli (İzometrik) Gevşeme Dönemi

- **Kapakların dördü de kapalıdır.**
- Ventrikül **hacminin değişmeyip**, ventrikül kasının gevşediği, yani **ventrikül basıncının düştüğü dönemdir.**
- Ventriküller, sistolün sonunda aniden gevşemeye başlar.
- Ventrikül içi basınçlar hızla düşer.
- Aort ve pulmoner arterlerde gerilme nedeni ile yükselmiş olan basınçlar kanı ventriküllere doğru geri itince aort ve pulmoner kapaklar kapanırlar. **İkinci kalp sesi (S2)** sesi oluşur.
- Juguler vende v dalgası oluşur.
- Ventriküllerin gevşemeye başlamasından, aort ve pulmoner kapakların kapanmasına kadar geçen evreye protodiyastol adı verilir.

Kalp Seslerinin Karşılık Geldiği Dönemler

- **AV kapak kapanması:** Diyastol sonu-Sistol başı-Eşhacimli kasılma başı
- **AV kapak açılması:** Eşhacimli gevşeme sonu
- **Aort kapak açılması:** Eşhacimli kasılma sonu-Fırlatma başı
- **Aort kapak kapanması:** Fırlatma sonu-Eşhacimli gevşeme başı

Kalp Sesleri İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

- **AV kapakların kapanması hangi kalp sesi...** S1
- **AV kapaklar hangileri...** Mitral -Triküspid
- **Semilunar kapakların kapanması hangi kalp sesi...** S2
- **Semilunar kapaklar hangileri...** Aort - Pulmoner
- **İnspiryumda fizyolojik olarak çift duyulan kalp sesi...** S2
- **Diyastolün 1/3 orta bölümünün başında duyulan kalp sesi...** S3
- **Atriyum kasılması sonucu duyulan kalp sesi...** S4
- **Atrial fibrilasyonda hangi kalp sesi oluşmaz...** S4

14.

I. Kapiller hidrostatik basınçta azalma
II. Glomerüler filtrasyon hızında azalma
III. Miyokart kasılma sayısında azalma

Hipovolemik şokun erken evresindeki bir hastada, yukarıdaki fizyolojik olaylardan hangilerinin gerçekleşmesi beklenir? (Nisan 2017 Orijinal)

A) Yalnız I
B) Yalnız II
C) Yalnız III
D) I ve II
E) II ve III

Doğru cevap: D

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Kırk yaşındaki bir hastada trafik kazası sonrasında üç litreye yakın sıvı kaybı gelişmiştir. Bu hastada, aşağıdaki fizyolojik adaptasyon mekanizmalarından hangisinin gerçekleşmesi beklenmez? (Nisan 2017 BENZERİ)

A) Kapiller hidrostatik basınç azalır.
B) Kalp kasında atım sayısı artar.
C) Baroreseptörlerin uyarı frekansı artar.
D) Böbrekten filtrasyon hızı azalır.
E) Kalpte diyastol süresi kısalır.

Doğru cevap: C

Şok sırasında oluşan düzenleyici mekanizmalar her zaman çalışılmalıdır. Fazlaca sıvı kaybıyla ortaya çıkan hipovolemik şokta kompanzasyon mekanizması olarak özellikle dolaşım sisteminde ve boşaltım sisteminde kompanzasyon için ani değişiklikler gözlenir. Bu değişiklikleri çok iyi bilmek gerekir...

Kan hacmi azalmasına bağlı hipovolemik şok tablosunda;

I. Azalan kan basıncını dengelemek için, baroreseptör refleks mekanizması devreye girecektir. Buna bağlı olarak da kan basıncını artırmak için sempatik aktivite artacak ve miyokart kasılma sayısı artacak, kalbin kasılma kuvveti ve kalpte ileti hızı artacaktır.
II. Sıvı kayvı olduğu için, damarlarda bulunan sıvının oluşturduğu kapiller hidrostatik basınç azalacaktır.
III. Sıvı azalmasına bağlı hipovolemi, hipotansiyon durumunda bilindiği üzere GFR azalacaktır.

Şok Çeşitleri

Hipovolemik Şok

- Kan hacmi azalmasına bağlı oluşur (Hemoraji, yanık, kusma, ishal, dehidratasyon)
- Tedavide sıvı verilir. Adrenalin/Noradrenalin verilmez.
- Debi azaldığı için venöz dönüş azalır, sağ atriyum basıncı azalır.
- Kalp hızı arttığı için, diyastol kısalır, kalbin doluşu bozulur, atım hacmi azalır, nabız basıncı azalır.
- Kan basıncı azalınca böbreğe giden kan azalır, GFR azalır, idrar çıkışı azalır.

Kardiyojenik Şok

- Kalp yetmezliğine bağlı gelişir. Kalbin kasılma gücü azalır.
- Tedavide dopamin, norepinefrin gibi + inotrop ilaçlar verilir.

Septik Şok

- İnflamasyona karşı vücudun verdiği bir tepkidir, ateş ve taşikardi gözlenir.
- Damarlarda genişleme vardır, sıvı damar dışına kayar.
- Erken dönemde debi yüksektir, sonra düşer.

Anafilaktik Şok

- Alerjik reaksiyon söz konusudur.
- Damarlarda genişleme olur, özellikle ciltte sıvı artışı olur.
- Tedavide adrenalin verilir.

15.

I. Total periferik direnç
II. Ventrikül atım hacmi
III. Arterial kompliyans

Yukarıdaki faktörlerden hangisi ya da hangilerinin artması nabız basıncını yükseltir? (Eylül 2014 Orijinal)

A) Yalnız I
B) Yalnız II
C) Yalnız III
D) I ve II
E) II ve III

Doğru cevap: B

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

I. Total periferik direncin artması
II. Ventrikül atım hacminin artması
III. Arterial kompliyansın artması

Yukarıdaki faktörlerden hangisi ya da hangileri nabız basıncını azaltır? (Eylül 2014 BENZERİ)

A) Yalnız I
B) Yalnız II
C) Yalnız III
D) II ve III
E) I ve III

Doğru cevap: E

Nabız basıncı hem tanım olarak hem de artıran ve azaltan faktörler olarak bilinmesi gereken önemli bir konudur. Klinikte ve temel bilimlerde karşımıza çıkabilecek konulardandır. Nabız basıncı formülü bilinerek de rahatlıkla yapılabilecek bir sorudur...

NABIZ

- Aortun sistol ve diyastolde yaptığı osilasyonun arterler boyunca ilerlemesidir.
- **Nabız basıncı= Sistolik basınç - Diyastolik basınç**
- Nabız basıncı, atım hacmiyle doğru, arter kompliyansıyla ters orantılıdır.
  (Nabız Basıncı = Atım hacmi / Arter Kompliyansı)
- Atım hacmi ve ortalama arteryel basınç artarsa nabız basıncı artar.
- Arteryel kompliyans ve fırlatma hızı azalırsa nabız basıncı artar.
- Sabit atım hacminde kompliyans azalırsa nabız basıncı artar.
- Arterioskleroz, aort kapak yetmezliği, sempatik uyarı nabız basıncını artırır.
- Perifere gittikçe sistolik basınç artar, diyastolik basınç azalır ve nabız basıncı artar.
- **Yüksek arteriyel direnç nabız dalgasının sönmesine neden olur.**
- Sistolik basınç, atım hacmiyle ilişkiliyken, Diyastolik basınç periferik dirençle ilişkilidir.
- Diyastolik kan basıncı kalp hızından ve atım hacminden etkilenmez.

16. Kalp döngüsü sırasında atriyumda oluşan basınç dalgalarından "c" dalgasını aşağıdakilerden hangisi oluşturur? (Nisan 2012)

A) Atriyum kasılması
B) AV kapakların açılması
C) Atriyum doluşu
D) Ventrikül doluşu
E) Ventrikül kasılması

Doğru cevap: E

Kalp döngüsü ve basınç dalgalarını bilmemizi isteyen bir bilgi sorusu...

Juguler Venöz Dalgalar

a dalgası:
- Diyastol sonunda **atriyum kasılması** ile oluşur.

c dalgası:
- **Ventrikül kasılması** (izovolümetrik) fazında, trikuspit kapağın atriyuma bombeleşmesi sonucu oluşur.

x dalgası:
- Sistolle birlikte **sağ atriyumun gevşemesi** ve triküspit kapağın ventriküle doğru sarkması ile oluşur.

v dalgası:
- Ventrikül sistolü devam ederken, **pasif sağ atriyum dolması** ile oluşur.

y dalgası:
- Diyastolün başlaması ile birlikte, triküspit kapağın ani açılması ve **atriyumdan ventriküle hızlı boşalma** sonucu atriyum gevşemesi ile oluşur.

Kalp Döngüsü İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

- **Myokardın kasılma öncesi gerilmesine ne denir...** Preload (Önyük)
- **Kalp kasının kanı pompalamak için yenmesi gereken direnç neyi ifade eder...** Afterload (ardyük)
- **Atım hacmi/Diyastol sonu hacim (70/120) nedir...** Ejeksiyon fraksiyonu
- **Kalbin kasılma gücünü belirleyen en önemli faktör...** Venöz dönüş
- **Artmış bir ön yük en büyük olasılıkla hangi parametrenin artışının sonucudur?...** Venöz dönüş

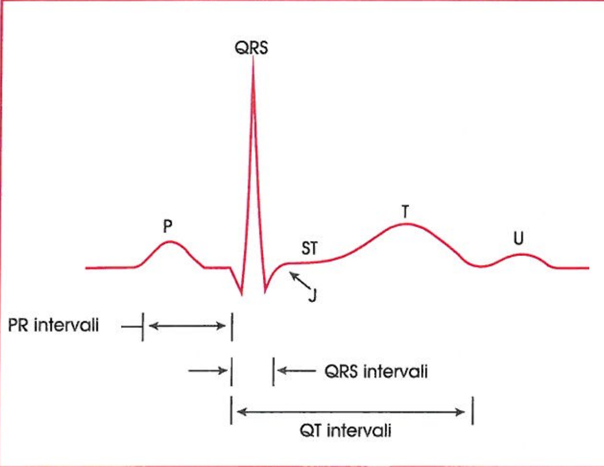
ELEKTROKARDİYOGRAFİ (EKG)

1. EKG'de P dalgası aşağıdaki kalp siklus dönemlerinden hangisi esnasında ortaya çıkar? (Nisan-96)

A) Ventriküllerin izometrik gevşemesi
B) Ventrikül sistolü
C) Ventrikül diyastolünün başlangıcı
D) İzometrik kasılma
E) Ventrikül diyastolünün son kısmı

Doğru cevap: E

EKG dalgaları, ve hangi durumda ortaya çıktıkları fizyoloji'de EKG ile ilgili en çok çıkan kısımdır. EKG'de P dalgası atriyumların kontraksiyonundan önce gelişen elektriksel akımlarla meydana gelir. Bu dönem aynı zamanda ventrikül diyastolünün son kısmına denk gelir...



Normal EKG

EKG DALGALARI

- Kaydedici elektroda yaklaşan depolarizasyon vektörü, izoelektrik hattın üstünde pozitif bir dalga oluştururken; elektrottan uzaklaşan vektör, negatif dalga oluşturur.

P Dalgası

- **Depolarizasyonun atriyumlara yayılması ile oluşur.**
- P dalgasını atriyum kasılması izler.
- P dalgasından hemen sonra, atriyum basıncı eğrisinde hafif bir yükselme oluşur.

QRS Kompleksi

- P dalgasının başlangıcından yaklaşık **0.16 saniye sonra** oluşur.
- **Ventriküllerin depolarizasyonuna bağlıdır.**
- Depolarizasyon dalgası **endokarddan epikarda doğru** ilerler.
- İlk uyarılan bölge septumun sol tarafının orta bölümüdür.
- Uyarı septumdan aşağı kalbin apeksine doğru yayılır.
- En son depolarize olan bölümler, sol ventrikülün posteriyobazal kısmı, pulmoner konus ve septumun en üst kısmıdır.
- QRS'in başından kısa süre sonra ventrikül sistolü başlar.
- Ventriküllerin uyarılması ventriküllerin kasılmasına ve ventrikül basıncının yükselmeye başlamasına neden olur.

Q Dalgası

- **Septumun depolarizasyonunu** gösterir. (**Erken QRS**)
- Kendinden sonraki R dalgasının 1⁄4'ünden daha büyük olması patolojiktir.
- Geçirilmiş bir iskemi veya infarktüs bulgusu olabilir.

T dalgası

- **Ventriküllerin repolarizasyonunu gösterir.**
- Ventrikül kasının gevşemeye başladığı zamanı temsil eder.
- Ventrikül kasılmasının bitmesinden kısa bir süre sonra oluşur.
- Repolarizasyonun **yayılımı epikarddan endokarda** doğrudur.
- Bu da **T dalgasının, QRS ile aynı yönde** olmasına neden olur.
- Hiperpotasemi ve subendokardiyal iskemide **sivri T dalgaları** görülür.
- Tüm miyokardı tutan iskemide ise **T dalgası negatifleşir**.

U dalgası:

- Papiller kasın uzamış repolarizasyon dalgasıdır.
- **Hipokalemide görülür.**

Elektrokardiyografi İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

- Atriyumların depolünü gösteren EKG dalgası... P
- Ventriküllerin depolünü gösteren EKG dalgası... QRS
- Septumun depolünü gösteren EKG dalgası... Q
- Ventriküllerin repolünü gösteren EKG dalgası... T
- Papiller kasların uzamış repolarizasyon dalgası... U dalgası
- J noktası neyi gösterir... İzoelektrik hattı
- Hasarlanmış veya sağlam bir kalbin etrafında hiçbir elektriksel akımın olmadığı dönemi hangi nokta/dalga temsil eder?... J noktası
- EKG de ventriküllerin uyarılmasını hangisi temsil eder?... QRS kompleksi

2. EKG'de T dalgası aşağıdakilerden hangisini gösterir? (Nisan 2000)

A) İnteratriyal septum repolarizasyonu
B) Ventrikül repolarizasyonu
C) Ventrikül depolarizasyonu
D) Atriyum depolarizasyonu
E) Atriyum repolarizasyonu

Doğru cevap: B

EKG ile kalpte aksiyon potansiyeli ilişkisini bilmemizi gerektiren bir soru...

1. sorunun açıklamasına bakınız...

3. Normal koşullarda kalpte atrioventriküler iletim, aşağıdaki elektrokardiyografi bölümlerinden hangisinin kaydedilmesi sırasında gerçekleşir? (Nisan 2013)

A) QRS kompleksi
B) P dalgası
C) T dalgası
D) QT aralığı
E) PR aralığı

Doğru cevap: E

Kalpte P, QRS ve T dalgalarının yanında, aralıklar da bilinmelidir. Bunlardan da özellikle PR mesafesini ve QT mesafesini çok iyi bilmek gerekir... Temel EKG bilgisi sorgulanmaktadır.

P-R Aralığı (P-Q Aralığı)

- P dalgasının başlangıcı ile QRS dalgasının başlangıcı arasındaki süredir.
- **Atrioventriküler iletim** esnasında kaydedilen dalgadır.
- Normal P-R aralığı **yaklaşık 0.16 saniyedir.**

Birinci derece AV blokta ve Mobitz tip I blokta PR aralığı uzar.

4. Bir elektrokardiyogramda, dakikada 100 P dalgası ve P dalgalarından tamamen bağımsız 40 QRS-T kompleksi gözleniyor.

Bu durumda öncelikle aşağıdakilerden hangisi düşünülmelidir? (Eylül 2006)

A) Birinci derece A-V blok
B) İkinci derece A-V blok
C) Üçüncü derece A-V blok
D) Sinoatriyal blok
E) Dal bloğu

Doğru cevap: C

Atriyoventriküler bloklar, tipleri ve özelliklerinin bilinmesini gerektiren bir soru...

AV Bloklar

- **Birinci derece AV blokta** PR mesafesi sürekli uzundur.
- **Mobitz Tip I AV blokta** PR aralığı giderek uzar, sonuçta bir P dalgası ventriküle geçip QRS oluşturamaz.
- **Mobitz Tip II AV blokta** PR aralığı normaldir.

Ancak bazı P dalgaları sabit oranda ventriküle geçemez.

QRS dalgası oluşturamazlar. (2/1 AV Blok)

- Üçüncü derece AV blokta hiçbir uyarıyı ventriküle geçemez.

Atriyumlar SA düğümle çalışırken, ventriküller Purkinje hızıyla çalışırlar.

Wolf-Parkinson-White Sendromunda PR aralığı kısalır.

- AV ileti, AV demet dışında, **kent hüzmesi** yoluyla olur (paroksizmal aritmi).
- PR aralığı 0.12 sn'den kısa olur. Delta dalgaları görülür.

5. Aşağıdakilerden hangisi kalpte elektriksel sol aks deviasyonuna neden olur? (Eylül 2002, Nisan 2006)

A) Triküspit stenozu
B) Mitral stenozu
C) Aort kapak stenozu
D) Pulmoner kapak stenozu
E) Atriyal septal defekt

Doğru cevap: C

Kalbin elektriksel ekseni ve eksenin sağa ve sola kayması klinikte ve fizyolojide çıkabilecek önemli EKG konusudur... Daha önce sistemik hipertansiyonun sol ventrikül hipertrofisi yaparak sol aks sapması yaptığı da soruldu...

Eksen Sapmasına Neden Olan Anormal Durumlar

- Kalbin elektriksel ekseni yukarıdan aşağı, sağdan sola +59 derecedir.
- Eksen **-20 ile +100 derece arasında normal** kabul edilir.
- Kalbin aksı hesaplanırken, skala üzerinde derivasyonların voltajları yerleştirilerek vektör hesaplaması yapılır. Örneğin, EKG'de DI'in net voltajı 0.5 mV ve DIII'ün net voltajı -0.1 mV olursa, bu kalbin QRS aksı -30 mV kadar olur.

Sol ventrikül hipertrofisi ve sol dal bloğunda,

- Kalbin elektriksel ekseni sola sapar (**Sol eksen sapması**).
- Hipertrofik tarafa çok elektrik gider ve yayılma daha uzun zaman alır.
- **Sistemik hipertansiyon, aort stenozu, aort yetmezliğinde** eksen sola sapar.

Sağ ventrikül hipertrofisi ve sağ dal bloğunda,

- Kalbin elektriksel ekseni sağa sapar (**Sağ eksen sapması**).
- **Pulmoner stenoz, ileri mitral stenoz, Fallot tetralojisi,**
- **Ventriküller arası septum defektinde** eksen sağa sapar.

6. İleri mitral stenozda kalbin elektrik aksının sağa kaymasının sebebi aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan-2001)

A) Sol ventriküler hipertrofi
B) Sağ ventriküler hipertrofi
C) Sağ dal bloğu
D) Sistemik arteriyel basınç artması
E) Sol ventrikül basınç düşmesi

Doğru cevap: B

Patolojik aks sapmalarının genel mantığının bilinmesiyle yapılabilecek bir soru...

5. sorunun açıklamasına bakınız...

Kalbin aksı İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

- **Sağ Ventrikül hipertrofisinde eksen ne tarafa kayar...** Sağa
- **Sağ Ventrikül hipertrofisinin nedenleri...** Pulmoner stenoz - Mitral stenoz
- **Sol Ventrikül hipertrofisinde eksen ne tarafa kayar...** Sola
- **Sol Ventrikül hipertrofisinin en önemli nedenleri...** Aort stenozu - Sistemik hipertansiyon
- **Kalpte yayılan vektörel dalganın ortalama yönü...** Yukarıdan aşağıya Sağdan ⇒ sola +59 derece
- **Septumun depolarizasyon dalgasının yönü...** Soldan ⇒ sağa

7. Periyodik aralıklarla senkop geçiren ve konjenital uzun QT sendromu tanısı alan bir hastanın miyokard hücrelerinde aşağıdaki değişikliklerden hangisinin görülmesi en olasıdır? (Ağustos 2017 Orjinal)

A) Sarkoplazmik retikulumdaki fosfolamban aktivitesinin artması
B) Ekstraselüler kalsiyum konsantrasyonunun artması
C) Klor kanal genlerinde mutasyon olması
D) Potasyum kanal genlerinde mutasyon olması
E) Sodyum-potasyum ATPaz aktivitesinin artması

Doğru cevap: D

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

On beş yaşındaki kız hasta, aralıklı senkop atakları ve 2 kez jeneralize tonik nöbet geçirmesi nedeniyle getiriliyor. Öyküsünden babasının 28 yaşında bilinen bir şikayeti yokken aniden öldüğü öğreniliyor. Bu hasta için en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir? (Ağustos 2017 BENZERİ)

A) Myokardit
B) Konstriktif perikardit
C) Koroner arter anomalisi
D) Uzun QT sendromu
E) Kawasaki hastalığı

Doğru cevap: D

Yapısal kalp hastalığı olmadan senkoplarla beraber giden aritmiler sınavlarda sıkça sorulmaktadır. Uzun QT sendromu elektrofizyolojisi, klinik bulguları, kriterleri sınavlarda sıkça sorulmaktadır.

Uzun QT sendromu konusu pediatride geçmekteyken, uzun QT sendromunu tanımlayan soru fizyoloji içerisinde sorulmuştur.

Uzun QT sendromu (LQTS) EKG'de uzamış QT aralığı ile karakterize bir miyokard repolarizasyon bozukluğudur ve ventriküler aritmiler, sıklıkla "torsade de pointes" şeklindeki polimorfik bir VT ile karekterizedir ve iyi bilinen bir ani ölüm nedenidir. Sıklığı 2500-5000 canlı doğumda 1 olan bu hastalıkta semptomlar çarpıntı, özellikle egzersiz-korku ilişkili senkop ve bazen ilk bulgu ani ölüm olabilir. QT uzaması doğuştan veya edinsel olabilir.

Moleküler biyolojideki gelişmelerle doğuştan LQTS'de kalbin elektriksel aktivitesini idare eden iyon kanallarında bozukluk olduğu gösterilmiştir. Kalbin iyon kanallarındaki mutasyonlar LQTS'ye neden olmaktadır. Genetik temeline göre başlangıçta OD Romano-Ward sendromunun altı, OR Jervell ve Lange-Nielsen sendromunun iki tipi tanımlanmıştır. Bu gün için genetik alt tip sayısı 13'e kadar ulaşmış olan bu hastalıkta tiplendirme mutasyonun tipine göre yapılmaktadır. Ancak bilinen LQT hastalarının yaklaşık %80'i LQT1(KCNQ1), LQT2 (KCNH2) ve LQT3 (SCN5a) mutasyonları ile ilişkilidir. Sodyum ve kalsiyumun hücre içine geçişinin artması, potasyumun hücre dışına çıkışının azalması hücre içi pozitifliği arttırarak repolarizason süresini ve QT mesafesinin uzamasına neden olur. Sonuçta bu mutasyonlara bağlı olarak miyokardın repolarizasyon süresi uzar ve buda QT mesafesinin uzamasına neden olur.

Uzun QT sendromu için Schwartz Risk Skorlaması Kriterleri

EKG bulguları (QT aralığını uzattığı bilinen ilaç kullanımı veya hastalığı olamayan)

Parametre		PUAN
QTc	> 480 msn	3
	460-470 msn	2
	450 msn (erkek)	1
Torsades de pointes		2
T dalga değişkenliği		1
Çentikli T dalgaları		1
Yaşa göre düşük kalp hızı (<%2)		0.5
Klinik öykü		
Senkop		
	Stres ile ortaya çıkan	2
	Stres olmadan oluşan	1
Doğuştan sağırlık		0,5
Aile öyküsü		
LQTS tanısı almış aile üyesi olması		1
Yakın aile üyeleri arasında		0,5
30 yaş altında ani ölüm		

Skorlama sonucu
>4 puan yüksek olasılıklı LQTS, 2-3 puan orta olasılıklı LQTS, <1 puan düşük olasılıklı

Uzun QT Sendromunda Tanı: Bu hastalıkta tanı klinik EKG, aile öyküsü ve genetik verilere bakılarak konulur. QTc süresi, T dalga çentiklenmesi, senkopun varlığı, T dalga alternansı, konjenital sağırlık, ailede kesin uzun QT sendromunun varlığı, 30 yaş altında ani ölüm öyküsünün olması puanlanarak (Schwartz skorlaması) değerlendirilir. OD tipi senkop ve ani ölümlerle giden Romano-Ward sendromu, OR geçen senkop, sağırlık ve ani ölümlerle giden Jervelle-Lange-Nielsen sendromu.Ancak günümüzde Uzun QT sendromu tanısı klinik kriterlerin yanında genetik olarak da rahatlıkla konulabilir.

Uzun QT Sendromu Tanı Kriterleri:

I. LQT risk skorlaması 3.5 veya üzerinde ise, ve /veya

II. Hastada LQT sendromuna yola açan mutasyon pozitifliği varsa , veya

III. 12 kanal EKG de QTc 0,50 sn ve üzerinde ise (sekonder neden yokluğunda) veya

IV. Açıklanamayan senkoplu hastalarda sekonder neden yokluğunda QTc 0,48-0,50 ms arasında ise de Uzun QT Sendromu tanısı konulabilir.

Elektrokardiyografi'de Derivasyonlar İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

- Sağ kol (-), Sol kol (+) elektrod hangi EKG derivasyonunda... DI
- Sağ kol (-), Sol bacak (+) elektrod hangi EKG derivasyonunda... DII
- Sol kol (-), Sol bacak (+) elektrod hangi EKG derivasyonunda... DIII
- Kalbin ortalama vektörüyle paralel olan derivasyon... DII
- Sol bacak ile diğer ikisi arasındaki potansiyel farkını gösteren EKG derivasyonu... aVF
- Sağda sternum ile 4. interkostalin birleşim yerindeki elektrottan kayıt alan EKG derivasyonu... V1
- Solda sternumla 4. interkostalin birleşim yerindeki elektrottan kayıt alan EKG derivasyonu... V2
- 5.interkostal ile midklaviküler hattın birleşim yerindeki elektrottan kayıt alan EKG derivasyonu... V4
- 5. interkostal ile ön aksiller çizginin birleşim yerindeki elektrottan kayıt alan EKG derivasyonu... V5
- 5. interkostal ile orta aksiller çizginin birleşim yerindeki elektrottan kayıt alan EKG derivasyonu... V6

DOLAŞIM SİSTEMİ

1. Hidrostatik basınç dikkate alınmazsa, sistemik dolaşımda aorta içi basınç, değerinden derece derece düşerek, sağ atriyumda 0 mm Hg'ye iner. Bu durumda daha önceki anatomik seviyeye göre en büyük düşüş dolaşımın hangi kesiminde gerçekleşir? (Nisan-88)

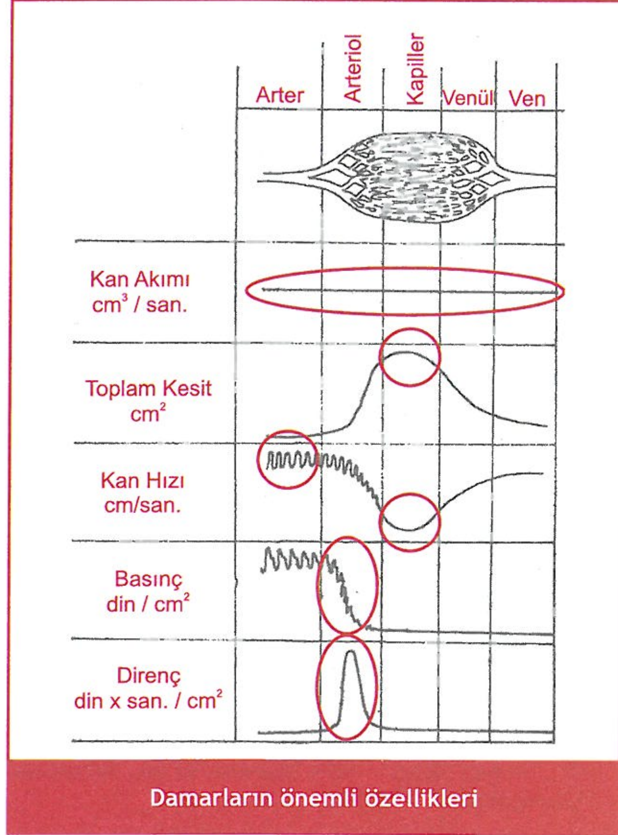
A) Büyük venler **B)** Venüller
C) Büyük arterler **D)** Arteriyoller
E) Ekstremitenin orta boy arterleri

Doğru cevap: D

Arteriyollerin direnç damarı olduğunu ve kan basıncının en fazla bu damar sagmentinde düşmeye neden olduğunu bilmemiz gerekiyor. Arteriyoller bu özellik sayesinde kan basıncının ayarlanmasında da önemlidir. Arteriyoller en fazla genişleyen ve en daralabilen damarlardır. En fazla genişleyebildiğine göre basınç en fazla burada düşecektir.

Arteriyoller:

- **Direnç damarlarıdır.**
- **Kapiller yatağa kan akımını düzenlerler.**
- İntima incedir, medya genellikle sarmal ya da iki kat düz kas hücresinden oluşur.
- Çok küçük arteriyollerde iç ve dış elastik lamina bulunmaz.



Damarların önemli özellikleri

2. Damar içi basınç farkı (ΔP) ve kan akımları (F) verilen aşağıdaki durumların hangisinde periferik direnç en azdır? (Eylül 2013 Orijinal)

A) ΔP: 14 mmHg, F: 100 mL/s
B) ΔP: 100 mmHg, F: 14 mL/s
C) ΔP: 100 mmHg, F: 100 mL/s
D) ΔP: 50 mmHg, F: 25 mL/s
E) ΔP: 50 mmHg, F: 70 mL/s

Doğru cevap: A

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Kan akım hızları (Q) ve damar içi basınç farkları (ΔP) verilen aşağıdaki durumlardan hangisinde periferik direnç en fazladır? (Eylül 2013 BENZERİ)

A) ΔP: 10, Q: 100
B) ΔP: 100, Q: 5
C) ΔP: 100, Q: 100
D) ΔP: 50, Q: 10
E) ΔP: 50, Q: 50

Doğru cevap: B

Kan akımı, Basınç ve Direnç arasındaki ilişkiyi bilmemizi ölçen, akışkanlar fiziği bilgisi ile

yapılabilecek bir soru. Periferik direnç ΔP ile doğru, kan akımı ile ters orantılıdır. Buna göre direncin en fala olduğu şıkkı direk ΔP nin en yüksek olduğu, fakat Q nun da en düşük olduğu B şıkkı direk hesaplama yapmadan da işaretlenebilir. Ya da formüle göre de yanı sonucu verir...

KAN AKIMINI ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Bir damardaki kan akımı; **basınç farkı ile doğru, direnç ile ters orantılıdır.**

Bir kan damarındaki akım, iki faktör tarafından belirlenir:

$$Q=\frac{\Delta P}{R}$$

(1) Damarın iki ucu arasındaki **basınç farkı** (kanı damarda iten kuvvet)

$$\Delta P= Q x R$$

(2) Damar boyunca kan akımına karşı oluşan **direnç**

$$R=\frac{\Delta P}{Q}$$

Damar içindeki akım, **Ohm yasası** olarak bilinen formülle hesaplanır.

Burada Q kan akımı, ΔP damarın iki ucu arasındaki basınç farkı (P_1-P_2), R dirençtir.

POISEUILLE YASASI

$$Q=\frac{\Delta P}{R}=\frac{\pi . r^4 . \Delta P}{8\eta l}$$

Q = Kan akımı ΔP= Damarın iki ucu arasındaki basınç farkı

R = Damarın yarıçapı η= Kanın viskozitesi l= Damarın uzunluğu

- **Damar direnci, damar çapının dördüncü kuvvetiyle ters orantılıdır.**
- Damar yarıçapı 2 kat azalırsa, direnç 16 kat artar, akım 16 kat azalır.

3. Poiseuille yasasına göre tanımlanmış olan kanın akış hızı ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi <u>yanlıştır</u>? (Nisan 2013)

A) Damarın iki ucu arasındaki basınç farkı ile doğru orantılıdır.
B) Damarın yarıçapının dördüncü kuvveti ile doğru orantılıdır.
C) Damarın uzunluğu ile doğru orantılıdır
D) Kanın viskozitesi ile ters orantılıdır.
E) Hematokrit artışı ile ters orantılıdır.

Doğru cevap: C

Kanın akış hızını etkileyen faktörlerin bilinmesi sorgulanmıştır... Kanın akış hızı damarın iki ucu arasındaki basınç ve yarıçap ile doğru orantılıdır. Bunun dışında kalan faktörler (viskozite, damar uzunluğu) ile de ters orantılıdır...

Damarın iki ucu arasındaki basınç farkı ne kadar fazla ise, kanın akış hızı o kadar fazladır.

Kanın akış hızı damar yarıçapının (r_4) dördüncü kuvvetiyle doğru orantılıdır.

Viskoziye, fibrinojen artışı, hemotokrit artışı (polisitemia vera), eritrositlerin şekil bozuklukları kanın akış hızını yavaşlatan faktörlerdir.

2. sorunun açıklamasına bakınız...

4. İstirahat halinde bir kimsede dolaşım sisteminden geçen kan akımı 90 ml/sn ve sistemik arterlerle sistemik venler arasındaki basınç gradiyenti 90 mmHg'dir. Buna göre total periferik direnç aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan-88)

A) 0, 01 **B)** 0, 1
C) 1 **D)** 10
E) 100

Doğru cevap: C

Fizyolojinin önemli kavramlarından birisi "total periferik direnç" kavramıdır ve akım ve direnç ile ilgili olduğundan her zaman sorulabilen bir konudur. Bu kavramın hesaplanması sorgulanmaktadır. Ayrıca PRU yu etkikeyen durumlar ve normal değeri de (PRU:1) sorulabilir...

- Dolaşım sisteminde **kanın akış hızı** insanda dinlenme durumunda 100 ml/sn, sistemik arterlerle sistemik venalar arasındaki basınç farkı da 100 mmHg dır.
- Böylece, tüm sistemik dolaşımda **total periferik direnç** 100/100 ya da 1 PRU dur.
- Bazı koşullarda, vücuttaki tüm kan damarları kuvvetle daraldığı zaman, toplam periferik direnç 4 PRU'ya kadar yükseldiği gibi, damarlar çok genişlediği zaman'da 0, 2 PRU'ya düşebilir.
- **Sorudaki rakamlara göre; Basınç=kan akımıxdirenç, Direnç= Basınç/ Kan akış hızı, 90/90=1 PRU'dur.**

5. Egzersiz sırasında iskelet kasında artan kan akımını sağlayan fizyolojik değişikliklerden <u>en önemli</u> rolü aşağıdakilerden hangisi oynar? (Nisan-2001)

A) Aort basıncının artması
B) Alfa-adrenerjik implusda artma
C) Beta-adrenerjik implusda artma
D) Lokal dolum etkenlerine bağlı vazodilatasyon
E) Splenik alan ve böbrekte refleks vazokonstriksiyon

Doğru cevap: D

Hem egzersiz fizyolojisi ile ilgili hem de dolaşım sistemi ile ilgili olan bir bilgi sorgulanmaktadır. Özellikle lokal vazodilatatör maddelerin etkisi sorgulanmaktadır... Diğer şıklar da çeldirici olarak hazırlanmıştır... En vazodilatatör madde olan Adenozin de ayrıca sorulabilir...

DOKU İHTİYACINA GÖRE LOKAL KAN AKIMININ KONTROLÜ

- Bir dokunun kan akımı, o dokunun **metabolik ihtiyacına göre** belirlenir.

Lokal Kan Akımının Akut Kontrolü

1. Vazodilatatör Teori - Adenozinin Özel Rolü

- Her dokunun kan akımı, ihtiyacına göre kontrol edilir (**Otoregülasyon**).
- İhtiyaç artınca arteriyoller genişletilir ve fazla kan gelmesi sağlanır.
- Doku metabolizma hızı yüksekse; Doku sıvısında **oksijen azalır** ve **vazodilatatör madde yapımı artar**.
- Vazodilatatör maddeler arteriyol, metarteriyol ve prekapiller sfinkterlerde dilatasyona neden olur.
- **Adenozin, CO_2, laktik asit, adenozin fosfat bileşikleri,**
- **Histamin, K+ ve H+ iyonları** önemli vazodilatatör maddelerdir.
- Lokal kan akımının düzenlenmesinde **en önemli vazodilatatör adenozin**dir.
- Koroner kan akımı yetersiz olduğunda az miktarda adenozin açığa çıkar ve lokal vazodilatasyona neden olarak kan akımını artırır.
- Adenozin iskelet kası ve birçok dokuda da önemli rol oynar.

2. Kan Akımının Lokal Kontrolünde Oksijen ihtiyaç Teorisi

- Oksijen miktarı azaldığında **prekapiller sfinkterler gevşer** ve kapillerlere kan gider.
- Oksijen miktarı arttıkça düz kas yapısındaki sfinkterlerin kasılma gücü artar.

İskelet Kaslarında Kan Akımının Kontrolü

- Egzersiz sırasında oksijen hızla kullanılır, doku sıvılarında O_2 miktarı azalır.
- O_2 azalması **vazodilatatör maddelerin salgılanmasına** da yol açar.
- **Arteriyoller dilate olur, dokuya fazla kan gider.**
- En önemli vazodilatatör madde yine muhtemelen **adenozin**dir.
- **Hipoksik vazokonstriksiyon sadece pulmoner dolaşımda görülür.**
- O_2 az olan bölgeye kan gitmez ve kan, bol O2 olan bölgeye gönderilir.

6.

I. Toplam periferik direnç
II. Diyastol sonu ventrikül hacmi
III. Arteriovenöz oksijen konsantrasyonu farkı

Orta şiddette yürüme egzersizi yapan sağlıklı bir kişide, bir saat sonunda, yukarıdaki kardiyovasküler değişkenlerin hangilerinde dinlenme durumuna göre azalma görülür? (Ağustos 2017 Orijinal)

A) Yalnız I
B) Yalnız III
C) I ve II
D) I ve III
E) II ve III

Doğru cevap: A

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Aşağıdakilerden hangisi kısa süreli (1-2 saat) ve ağır olmayacak şekilde orta dereceli egzersiz yapan 25 yaşında sağlıklı bir kişide meydana gelen fizyolojik değişiklikler ile ilgili doğrudur?** (Ağustos 2017 BENZERİ)
>
> A) Toplam periferik direnç azalır
> B) Diyastol sonu ventrikül hacmi azalır
> C) Kalp debisi azalır
> D) Ventilasyon azalır
> E) Arteriovenöz oksijen konsantrasyonu farkı azalır
>
> ***Doğru cevap: A***

Egzersiz sırasında meydana gelen fizyolojik değişikliklerin bilinmesini gerektiren bir soru. Egzersizde kısa süreli değişiklikler içerisinde en önemlilerinden birisi oksijen ihtiyacının artması ve lokal doku faktörlerinin (özellikle adenozin) etkisiyle meydana gelen vazodilatasyon ve bunun bir sonucu olarak gözlenen toplam periferik direncin azalmasıdır... **Soruda dikkat edilmesi gerekli en önemli durum, arteriyel sistemde O_2 ve CO_2 basınçları değişmez iken, venöz kanda O_2 nin azalması, CO_2 nin de artması nedeni ile arteriovenöz O_2 ve CO_2 konsantrasyonu farklarının artmasıdır.**

Egzersizde kısa süreli değişiklikler ile uzun süreli değişiklerin (aklimatizasyon) karıştırılmaması gerekir. Egzersiz sırasında meydana gelen kısa süreli değişiklikler kas kan akımının ve oksijen ihtiyacının karşılanmasına yönelik olacaktır... Bunun için toplam periferik direnç azalacak ki kaslara daha çok kan akımı sağlansın. Ayrıca kalp debisinin ve ventilasyonun artması da oksijen ihtiyacının karşılanmasını sağlayacaktır.

5. sorunun açıklamasına ve "Egzersizde oluşan fizyolojik değişiklikler" başlıklı şekile bakınız...

Egzersiz Sırasında Meydana Gelen Değişiklikler İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

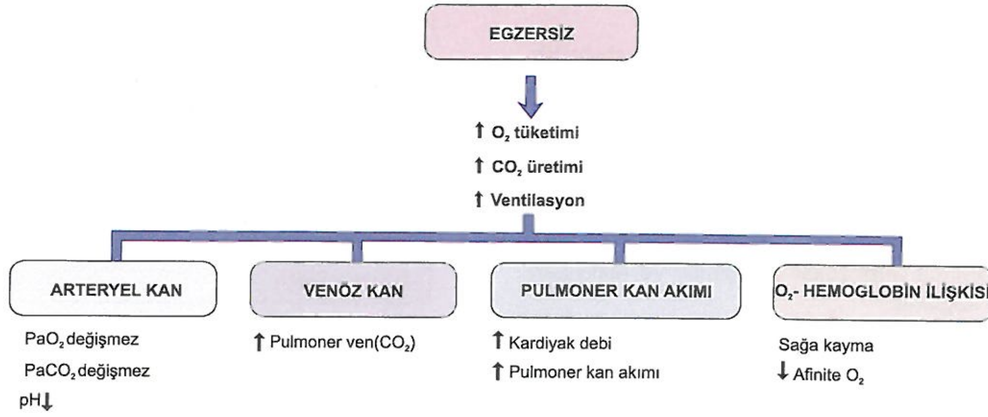
- **Sağlıklı bir insanda, egzersiz sırasında toplam periferik direnç (artar/azalır)**... azalır
- **Sağlıklı bir insanda, arteriyovenöz oksijen konsantrasyon farkı (artar/azalır)**... artar
- **Sağlıklı bir insanda, arteriyovenöz karbondioksit konsantrasyon farkı (artar/azalır)**... artar
- **Sağlıklı bir insanda, kalp debisi (artar/azalır)**... artar
- **Sağlıklı bir insanda, ventilasyon (artar/azalır)**... artar
- **Sağlıklı bir insanda, hemoglobinin oksijene afinitesi (artar/azalır)**... azalır (sağa kayma)

7. **Aşağıdakilerden hangisi arteriyollerde dilatasyona neden olur?** (Nisan-98)

A) Endotelin
B) Angiotensin II
C) Tromboksan A_2
D) Nitrik Oksit
E) Nöropeptid Y

Doğru cevap: D

Bu soru, arteriyol çapını etkileyen maddeler ile ilgili önemli soru tiplerinden biridir. Genel olarak arteriyol çapını daraltan ve genişleten ajanların çok iyi bilinmesi gerekir. Bazen bu maddeler tek



Egzersizde oluşan fizyolojik değişiklikler

başına maddenin özelliği olarak sorgulanabildiği gibi, bazen de bu soruda olduğu gibi genel bir şekilde karşımıza çıkabilir...

Nitrik Oksit Guyton'a göre en vazodilatatör ajanlardan birisidir. Bu özelliği ile diğer branşlarda da sıkça sorgulanmaktadır...

Arteriyollerin çapını etkileyen faktörler

KONSTRİKSİYON YAPANLAR	DİLATASYON YAPANLAR
Lokal Faktörler	
• Sıcaklıkta azalma • Otoregülasyon	• Artmış CO_2 ve azalmış O_2 • K^+, **adenozin**, laktat artışı • pH'de azalma • Sıcaklıkta artış
Endotel kaynaklı ürünler	
• **Endotelin-1** (Çok güçlü) • Lokal salınmış trombosit serotonini • Tromboksan A2 • **Ürotensin (U-II) (En güçlü)**	• **NO** (Çok güçlü) • Kininler • Prostasiklin
Dolaşım hormonları	
• Epinefrin (iskelet kası ve karaciğer hariç) • Norepinefrin • ADH (Vazopressin, AVP) • **Anjiyotensin II** • Dolaşımdaki Na-K ATPaz inhibitörü • Nöropeptit Y	• İskelet kası ve karaciğerdeki epinefrin • **CGRP (En güçlü)** • P maddesi • Histamin • ANP • VIP
Sinirsel faktörler	
• Artmış sempatik deşarj	• Azalmış sempatik deşarj • İskelet kasına giden sempatik kolinerjik • Vazodilatatör sinirlerin aktivasyonu

8. Aşağıdakilerden hangisinin vazokonstriktör etkisi vardır? (Aralık 2010)

A) Substans P
B) Vazoaktif intestinal peptid
C) Endotelin-1
D) Atrial natriüretik peptid
E) Nitrik oksit

Doğru cevap: C

Guyton' a göre en vazokonstriksiyon yapan ajan Endotelin-1 dir. Yalnız şunu da karıştırmamak gerekir ki üretilmiş maddeler içerisinde özellikle deneysel çalışmalarda kullanılan daha vazokonstriktör madde olarak Ürotensin-II de karşımıza çıkabilir...

"Arteryollerin çapını etkileyen faktörler" başlıklı tabloya bakınız.

9. Kalpte ventrikül duvarlarının endokardiyal yüzeyindeki reseptörlerin uyarılması aşağıdakilerden hangisine neden olur? (Eylül-97)

A) Kalbin frekansının artmasına
B) Diyastolik basıncın artmasına
C) Periferik direncin azalmasına
D) Kalp üzerindeki vagus etkisinin azalmasına
E) Vasküler tonusun artmasına

Doğru cevap: C

Hipervolemiye bağlı hipertansiyonda, atrium endokardının gerilmesi ANP, ventrikül endokardının gerilmesi BNP salınımına neden olur. ANP, BNP ve CNP kan basıncını düşürücü etki meydana getirir... Bu düzenlemede periferik direncin azalması çok önemli ve bilinmesi gereken bir etkidir...

Natriüretik Faktörler

ANP (Atrial natriüretik peptid, ANF), kalpte,

BNP (Beyin natriüretik peptidi), kalpte ve beyinde,

CNP (C-tipi natriüretik peptid), kalp, beyin, hipofiz, böbrek ve damar endotelinde bulunur.

Hipervolemide atriyumlar gerilince ANP, ventriküller gerilince BNP salgılanır.

- **ANP, BNP, CNP böbrekten Na+ ve su atılımını artırırlar.**
- **cGMP ikincil haberci yolunu** kullanırlar.
- Ağır kalp yetmezliğinde atriyum duvarları gerilir ve ANP düzeyi 5-10 kat artar.
- Atriyumlar gerilince afferent arteriyollerde refleks dilatasyona neden olur.
- Sinyaller eşzamanlı olarak hipotalamustan ADH salgısını inhibe eder.
- ADH azalması böbrekten sıvı geri emilimini azaltır.
- Bu iki etkinin kombinasyonu ile idrarla hızla sıvı kaybı oluşur ve kan hacmi azaltılır.
- Rekombinant DNA teknolojisi ile üretilen BNP, akut dekompanse kalp yetmezliği tedavisinde kullanılmaktadır.

(Nesiritid BNP agonosti, Anaritid ve Carperidit ise ANP agonistidir).

10. Aşağıdakilerden hangisi atrial natriüretik peptidin damar düz kası üzerindeki gevşetici etkisinde rol oynar? (Eylül-2002)

A) cAMP sentezinde artma
B) cGMP sentezinde artma
C) Kalsiyum kanallarında açılma
D) Na^+-K^+ ATPaz inhibisyonu
E) Alfa adrenerjik reseptör aktivasyonu

Doğru cevap: B

ANP fizyolojisi ile ilgili öğretici bir soru... ANP, BNP tıpkı NO gibi cGMP yolunu kullanır. Hem ikincil haberci sorusu olarak hem de dolaşım sisteminde soru olarak çıkabilecek önemli bir bilgidir...

İkincil Habercileri cGMP (diğeri NO) olan hormonlardan ANP natriürez, vazodilitasyon ve aldosteron sekresyonunun kısıtlanmasına yol açar. ANP guanilat siklazın membrana bağımlı formuna bağlanarak onu aktive ederler. Aktivasyon sonucu intraselüler cGMP miktarı artar.

Artan cGMP, düz kasda bulunan miyozin fosfatazı aktive ederek gevşemeyi kolaylaştırır. Bu nedenle vazodilatasyon oluşturur.

9. sorunun açıklamasına bakınız...

11. Aşağıdaki oluşumlardan hangisi interstisyel aralığa sıvı kaybına neden olur? (Nisan-96)

A) Kapiller onkotik basınç artışı
B) Kapiller hidrostatik basınç artışı
C) İnterstisyel onkotik basıncın azalması
D) Yetersiz sıvı verilmesi
E) Hipovolemi

Doğru cevap: B

Bilindiği gibi Starling kuvvetleri ve etkileyen durumlar dolaşımcteminde, boşaltım sisteminde ve hatta klinikte de sorgulanmaktadır... Starling kuvvetleri ödemle ilişkilindirilerek de sorulabilir...

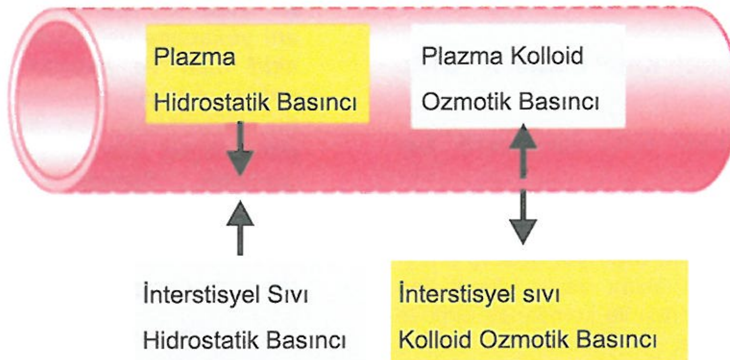
Kapiller Sıvı Hareketi (Starling Kuvvetleri)

- **PHB,** Plazmanın hidrostatik basıncı; **İSHB,** İnterstisyel sıvının hidrostatik basıncı
- **PKOB,** Plazma kolloid ozmotik basıncı; **İSKOB,** İnterstisyel sıvının kolloid ozmotik basıncı

İnterstisyel Aralığa Sıvı Kaybı Nedenleri:

- Kapiller onkotik basınç azalışı
- Kapiller hidrostatik basınç artışı
- İnterstisyel onkotik basıncın artması
- Plazma proteinlerinin azalması
- Hipervolemi

"Kapiller sıvı hareketi (Starling kuvvetleri)" başlıklı şekile bakınız.



Kapiller sıvı hareketi (Starling kuvvetleri)

Dolaşım Sistemi İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

- **Prekapiller sfnkteri açan...** Lokal doku faktörleri
- **Lokal doku faktörleri nelerdi...** CO_2, K, Adenozin, Laktat artışı, O_2 azalması
- **Koroner kan akımını en çok arttıran...** Miyokard oksijen ihtiyacının artması ve adenozinin yol açtığı vazodilatasyon
- **En güçlü vazokonstriktör madde...** Endotelin
- **Endotelden salınan en güçlü vazodilatatör madde...** NO
- **Lokal etkili en güçlü vazodilatatör madde...** Adenozin
- **Kanın akış hızının kapillerlerde azalmasının nedeni...** Kapillerlerin toplam kesit yüzeyi daha fazladır.
- **NO, ANP, BNP'nin damardaki etkisi...** Vazodilatasyon
- **NO, ANP, BNP hangi ikinci haberciyi kullanır...** cGMP
- **ANP ne zaman salınır...** Atriumlar gerilince
- **BNP ne zaman salınır...** Ventriküller gerilince
- **Ödeme neden olan...** Plazma proteinlerinde azalma
- **Onkotik basınç düşünce ne olur...** Doku ödemi

KAN BASINCININ KONTROLÜ

1. Bir organın venöz basıncı değişmezken, arteriyel basınç artmaktadır. Arteriyel elastikiyet de düşünülürse sonuçta aşağıdakilerden hangisi olur? (Nisan-91)

A) Debi artar, direnç değişmez
B) Direnç artar, debi artar
C) Direnç düşer, debi değişmez
D) Direnç artar, debi değişmez
E) Debi artar, direnç düşer

Doğru cevap: A

Arteriyel kan basıncı, debi ve direncin çarpımıyla elde edilir. Buna göre arteriyel kan basıncı artışı debi artışı ile ilişkilidir. Bu durumda dengenin sağlanması için direnç değişmez. Kan basıncını debi ve dirençle doğru orantılı olduğu bilgisi de sorulacaktır...

ARTERYEL KAN BASINCI: KALP DEBİSİ X TOTAL PERİFERİK DİRENÇ

Debi: Kalbin bir dakikada aorta pompaladığı kan miktarıdır.

- **Debi (Cardiac Output):** Kalp hızı X Atım hacmi

Venöz basınç değişmezken, **arteriyel basınç** arttığı zaman organa gelen kan akımı azalır. Vücut kan akımının azalmasını debi artışı ile kompanse etmeye çalışır. Direnç ise değişmez.

Kan Basıncı Kontrolü İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

- **Kan basıncı formülü neydi...** Debi x Periferik direnç
- **Periferik direnci belirleyen damar...** Arteriyol
- **Damar çapı daralırsa kan basıncı ne olur...** Artar
- **Viskozite artarsa kan basıncı ne olur...** Artar
- **Total damar uzunluğu artarsa (obezite) kan basıncı ne olur...** Artar
- **Damarların esneklik yeteneği azalırsa (ateroskleroz) kan basıncı ne olur...** Artar
- **Hangi organda egzersiz sırasında kan akımında değişiklik en azdır?...** Beyin
- **Kalp hızında artmaya neden olan durumlara örnek...** Ağrılı uyaranlar, egzersiz, hipoksi, vücut ısısının yükselmesi, hiperkalsemi

2. Kan basıncındaki artışa bağlı baroreseptörlerin uyarılması durumunda oluşan refleks yanıtta aşağıdakilerden hangisi <u>görülmez</u>? (Nisan 2014 Orijinal)

A) Arteriyollerde vazodilatasyon
B) Venlerde vazodilatasyon
C) Vazokonstriktör merkezin inhibisyonu
D) Kalp debisinde artış
E) Kalbin kasılma gücünde azalma

Doğru cevap: D

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Ani olarak heyecanlı bir haber alan ve kan basıncı hızlıca yükselen yetişkin bir insanda kan basıncının tamponlanma mekanizmasında aşağıdakilerden hangisi <u>gözlenmez</u>? (Nisan 2014 BENZERİ)

A) Damar direnci azalır.
B) Kalp kasılma gücü azalır.
C) Arteriyollerde vazodilatasyon olur.
D) Kalpte ileti hızı azalır.
E) Kalp debisi artar.

Doğru cevap: E

Kan basıncının ani değişiminde aktive olan baroreseptör refleks mekanizmasının sorgulandığı bir soru. Bu yol refleks olarak kan basıncında ani yükselme ve düşmelerde saniyeler içerisinde aktif olan ve hayatta kalmamızı sağlayan bir yoldur. Ani yükselmede, kan basıncın düşürücü, ani düşmelerde de kan basıncını artırıcı etki gösterdiğini bilirsek şıkların elenmesi çok rahat olacaktır... Soruda kan basıncı yükseldiği için düşürülmek istenecektir. Soruyu "hangisi kan basıncını düşürmez" şeklinde de düşünebiliriz.

BARORESEPTÖR FEEDBACK MEKANİZMASI

Baroreseptörler;

- **İnternal karotis arter duvarlarında** (karotid sinüslerde) ve

- **Aort kavsinin duvarında yoğun olarak bulunurlar.**
- Karotisten çıkan uyarılar hering siniri ile **glossofaringeus yoluyla,**
- Aorttan çıkan uyarılar cyons siniri ile **vagus yoluyla** beyin sapında (medullada) bulunan **nukleus traktus solitariusa (NTS)** ulaşır.

Kan basıncı artınca baroreseptörlerin deşarj frekansı artar.

Baroreseptör deşarjın artışı,

- Sempatik deşarjı inhibe eder ve
- Kalbin vagal uyarımını arttırır.

Sonuçta,

- **Bradikardi olur, kalbin debisi azalır.**
- **Vazodilatasyon ve venodilatasyon olur, damar direnci azalır,**
- **Böylece artmış olan kan basıncı düşürülür.** (Kan Basıncı = Debi x Total periferik direnç)

Kan basıncı azalınca da tam tersi olur.

- Sempatik deşarj artırılır,
- Parasempatik deşarj inhibe olur.
- **Taşikardi olur, kalbin debisi artar, damarlar daralır ve**
- **Düşmüş olan kan basıncı yükseltilir.**
- Sistem iki yönlü de çalıştığı için basınç tampon sistemi olarak adlandırılır.
- Baroreseptör kontrol sistemi **hızlı ve kısa süreli** olarak basıncın düzenlenmesinde görev yapar.
- Çünkü "adapte olma" özellikleri, birkaç günde etkisiz olmasına neden olur.

"Kan basıncı değişikleri ile baroreseptörlerdeki ateşleme sayısındaki değişiklikler" başlıklı şekile bakınız.

3. Karotid sinüs ve arkus aortadaki baroreseptörlerden kalkan impulsların uyardığı merkez aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan-96)

A) Nükleus traktus solitariyus
B) Vagus dorsal çekirdeği
C) Vazomotor merkezin vazokonstriktör alanı
D) Nükleus ambigus
E) Nükleus solarius

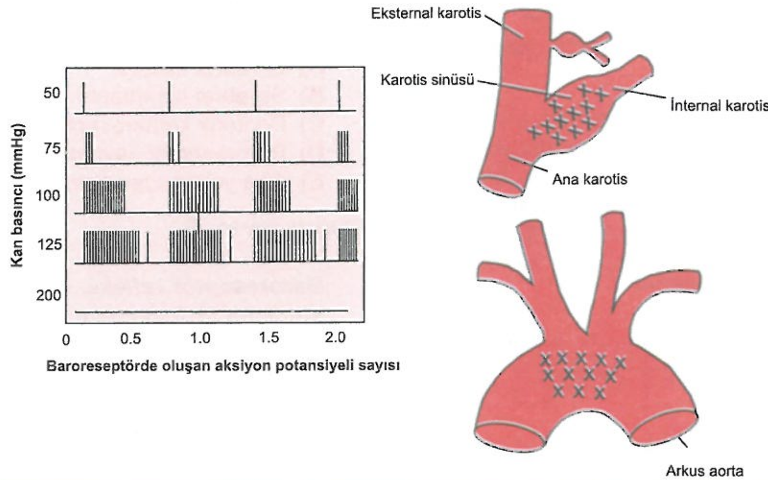
Doğru cevap: A

Kan basıncının refleks olarak ani düzenlenmesinde reseptörler, bulundukları yerler, taşıyan sinirler ve merkez çok iyi bilinmelidir...

2. sorunun açıklamasına bakınız...

Baroreseptör Refleks Mekanizması Sistemi İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

- **Kan basıncını düzenleyen en hızlı mekanizma...** Baroreseptör refeks
- **Baroreseptörler nerede...** Aort ve Karotis
- **Baroreseptörlerden alınan bilgiyi merkeze taşıyan sinirler...** CN 9 ve CN 10 (Hering ve Cyon)
- **CN9 ve CN 10 beyin sapındaki hangi merkeze kan basıncı artışı bilgisini taşırlar...** Nukleus traktus solitaryus (NTS)
- **Arcus aortae ve sinus caroticus'taki baroreseptörlerden kalkan impulslar hangi etkiye neden olur...** Periferik vazodilatasyon
- **Kan basıncı artışı bilgisi kardiyopulmoner merkeze gelince kompanzasyon olarak sempatik deşarjda ne gibi değişim olur (artar/azalır)...** Azalır
- **Kan basıncı artışı bilgisi kardiyopulmoner merkeze gelince kompanzasyon olarak damarlarda ne gibi değişim olur (Genişler/daralır)...** Genişler
- **Kan basıncı artışı bilgisi kardiyopulmoner merkeze gelince kompanzasyon olarak kalp hızında ne gibi değişim olur (Yavaşlar/hızlanır)...** Yavaşlar



Kan basıncı değişikleri ile baroreseptörlerdeki ateşleme sayısındaki değişiklikler

4. Arkus aorta ve sinüs karotikustaki baroreseptörlerden kalkan impulslarn artması aşağıdaki etkilerden hangisine neden olur? (Nisan-88, Nisan 2000)

A) Kalp frekansında artma
B) Arteriyel kan basıncında yükselme
C) Vagal merkezin inhibisyonu
D) Sempatik vazokonstriktör merkezin stimülasyonu
E) Periferik vazodilatasyon

Doğru cevap: E

Kan basıncının kontrolü mekanizmasının içerisinde dolaşım sistemi, endokrin sistemi, sinir sistemi başta olmak üzere tüm sistemler görevlidir. Bu kadar farklı sistemler içerisinde yer alan bu konu elbetteki bir şekilde çoğu sınavda sorular içerisinde yer almaktadır. Kan basıncının kotrol mekanizması, özelliğiyle dikkatli çalışılması gereken bir konudur...

Baroreseptör sinyaller medulla oblongatada Nükleus **traktus solitaryusa** girdiği zaman sekonder sinyaller medulla oblangatanın vazokonstriktör merkezini inhibe, vagus merkezini eksite ederler. Bunun sonucunda periferik dolaşım sisteminde vazodilatasyon ile kalp hızı ve kalp kasılma gücünün azalması meydana gelir.

2. sorunun açıklamasına bakınız...

5. Arteriyel kan basıncındaki akut değişiklik refleks yolla kalp atım frekanslarında değişiklik yapar. Bu refleks aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan-97)

A) Karotid sinüs ve arcus aortadaki baroreseptörler
B) Renin-angiotensin reseptörleri
C) Sempatik uyarı
D) Aldosteron yükselmesi
E) Posterior hipotalamusun uyarılması

Doğru cevap: A

Arteriyel kan basıncını kontrol eden üç sinirsel refleks çok önemlidir. Baroreseptör refleks, kemoreseptör refleks ve sinir sisteminin iskemik cevabı. Bu refleksler saniyeler ve dakikalar içinde cevap verirler... Baroreseptör refleks mekanizmasının reseptörler Karotid sinüs ve arcus aortada bulunur...

Arteriyel basınçta artma baroreseptörleri gerer. Bu reseptörler karotis sinüslerde, arkus aortada ve daha az olmak üzere büyük santral arterlerde bulunur. Buradan kalkan uyarılar beyin sapına gider, o da refleks yolla **kalp atım frekansında** değişiklik yapar.

2. sorunun açıklamasına bakınız...

6. Atriyum endokardının uyarılması ile ortaya çıkan refleks yanıtta aşağıdakilerden hangisi görülür? (Eylül 2012)

A) Glomerüler filtrasyonun artması
B) Anjiyotensin II sekresyonunun artması
C) Aldosteron sekresyonunun artması
D) Vazopressin sekresyonunun artması
E) Atrial natriüretik peptid sekresyonunun azalması

Doğru cevap: A

Kan basıncının düzenlenmesine etkili mekanizmaları bilmemizi ve yorum yeteneğimizi ölçen güzel bir fizyoloji sorusu...

Soruda hipervolemiye bağlı uyarılan atriyum endokardından ANP salgılanması ve bunun etkileri sorgulanmaktadır. Kan basıncı, hipervolemiye bağlı yüksek olduğu için bize sorulan aslında "kan basıncını düşürücü etki hangi şıkta görülmektedir" bilgisidir.

Atriyumların gerilmesi kişide hipervolemi olduğunu göstermektedir. Hipervolemi durumunda atriyumlar gerilir ve ANP hormonu salgılar. ANP de natriürez yaptırarak hipervolemiyi azaltmaya çalışır.

Yine hipervolemi demek kan basınında da artış var demektir. Bu durumda da artmış olan kan basıncını düşürmek için baroreseptör refleks devreye girecek ve **sempatik deşarj azaltılarak kan basıncı düşürülmeye çalışılacaktır.**

Eğer kişide hipovolemi olsaydı renin sistemi harekete geçecek ve renin, anjiyotensin II, aldosteron ve vazopressin miktarlarında artış olacaktı. Ancak hipervolemi söz konusu olduğundan hepsinde de artış değil, azalma gerçekleşmiş durumdadır.

Soruda sadece A şıkkı kan basıncını düşürücü diğer şıklar arttırıcı etki göstermektedir.

ANP (Atrial Natriüretik Peptid):

- Hipervolemiye cevap olarak, atriyum endokardının gerilmesi sonucu salınır.
- Böbrek toplayıcı tübüllerinde Na^{+}-K^{+}ATPaz pompasını inhibe ederek natriürez yaptırır.
- ANP ayrıca, düz kas membranındaki reseptörüne bağlanıp intraselüler cGMP'yi artırarak vazodilatasyon yaptırır.

2. sorunun açıklamasına bakınız...

7. Aşağıdakilerden hangisi medulla oblongata'da bulunan vazomotor merkezin aktivitesini inhibe eder? (Eylül 2011)

A) Serebral hipoksi
B) Serebral hiperkapni
C) Periferik kemoreseptör kaynaklı uyarılar
D) Baroreseptör kaynaklı uyarılar
E) Ağrı yollarından gelen uyarılar

Doğru cevap: D

Baroreseptör refleks, kan basıncının düzenlenmesinde en hızlı devreye giren sistemdir. Bu refleksin anatomik yolu ve etki şekli bilinmelidir...

- **Arkus aorta** ve **sinüs karotikustaki** reseptörler mekanoreseptör yapısındadırlar ve gerime duyarlıdırlar. **Sinüs karotikustan çıkan bilgiyi IX. sinir, arkus aortadan çıkan bilgiyi ise X. sinir alır** ve beyin sapından bulunan **nükleus traktus solitaryusa** getirirler.

- Kan basıncı arttığında baroreseptör kaynaklı uyarılarda artar ve yanıt olarak damarlar üzerindeki **sempatik tonus azaltılır.**
- Periferik damarlarda vazodilatasyon olur ve **vagus siniri aracılığıyla kalp hızı da yavaşlatılır.** Sonuçta kan basıncı düşürülmüş olur.
- **Serebral hipoksi, serebral hiperkapni,** periferik kemoreseptör kaynaklı uyarılar (periferik kemoreseptörler, hipoksi bilgisini algılayan yapılardır) ve ağrı nedeniyle oluşan uyarılarda **vazomotor merkez aktive** olur.

8. Aşağıdakilerden hangisi genel periferal arteriyolar vazodilatasyon yapar? (Eylül 99)

A) Sempatik tonus artışı
B) Böbreklerden renin salınımının artması
C) Anjiotensin II'nin artması
D) Baroreseptör aktivitesinin artması
E) Alfa-adrenerjik reseptör aktivitesinde artış

Doğru cevap: D

Sempatik ve parasempatik sistemin kan basıncı düzenlenmesindeki etkileri önemlidir. Burada dikkat edilmesi gerekli bir noktada bu sistemlerin etkilerini arteriyoller üzerinden gerçekleştirilmesidir. Arteriyoller direnç damarlarıdır. Kan basıncında ani değişiklikte önemlidir...

Sempatik deşarjın artması damarlarda vazokonstriksiyon oluşturur. Anjiotensin II ve alfa reseptör üzerinden katekolaminler vazokonstriksiyon oluştururlar. Baroreseptörlerin aktivasyonu tansiyon yükseldiğinde olmaktadır. Bu durumda kardiyopulmoner merkez damara giden sempatik yanıt azalacağı için vazodilatasyon olur.

9. Sistemik arteriyel diyastolik basınç normalden yüksek olduğunda aşağıdakilerden hangisi düzeltici etki gösterebilir? (Nisan-98)

A) Beta adrenerjik blokaj
B) Alfa adrenerjik blokaj
C) Muskarinik reseptör blokajı
D) Nikotinik reseptör blokajı
E) Kalbin atım volümünün azalması

Doğru cevap: B

Bilindiği üzere, Alfa-adrenerjik aktivite arteriyoller üzerinde kasıcı ve kan basıncını artırıcı etki gösterirken Alfa blokaj ise diyastolik basıncı düşürücü etki gösterir. Alfa reseptörleri üzerinden yapılan bu düzenleme, sinir sisteminin ve dolaşım sisteminin bilinmesi gereken temel konularındandır...

Alfa-adrenarjik blokaj hem arteriyolleri hem de venülleri genişletir. Venülleri genişletmesi nedeniyle venöz dönüşü azaltarak kalp atış hacmini azaltırlar. Böylece sistemik arteriyel diyastolik basıncı düşürücü etki gösterirler. Ayrıca diyastolik basınç damar direnci ile ilişkili olduğu için, bu direncin, alfa blokaj ile azaltılması temel amaç olmalıdır.

8. sorunun açıklamasına bakınız...

10. Aşağıdakilerden hangisi renin sekresyonunu artırır? (Eylül 2013 Orijinal)

A) Anjiotensin II artışı
B) Sempatik aktivitenin artışı
C) Kan basıncının artışı
D) Atrial natriüretik peptid salınımında artış
E) Glomerüler Filtrasyon Hızında artış

Doğru cevap: B

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

I. Anjiotensin II artışı
II. Kan basıncı azalması
III. GFR de artış
IV. ANP de artış
V. Dolaşımda Adrenalin salınımında artış

Yukarıdakilerden hangisi/hangileri renin hormonunun salınımını artırır? (Nisan 91, Eylül 2013 BENZERİ)

A) I, II ve III
B) II, III ve IV
C) I, IV ve V
D) II, III ve IV
E) II ve V

Doğru cevap: E

Renin-anjiyotensin sistemini ve renin salınımını etkileyen faktörleri bilmemizi ölçen bir soru. Renin salınımının kan basıncı azalması durumunda arttığını çok iyi bilmeliyiz. Renin salınımını uyaran asıl faktör kan basıncındaki azalmadır.

Kan basıncının azalmasıyla salgılanan renin, renin-anjiyotensin-aldosteron sistemini uyaracak ve kan basıncı arttırılmaya çalışılacaktır.

Dolaşımda adrenalin salınımında artış durumunda kan basıncı arttırılmaya çalışıldığı için sempatik sistemin β1 reseptörleri üzerinden renin salınımı da artar.

ANP, BNP ve CNP renin salgısını baskılar katekolaminlerin ve anjiyotensin II'nin basınç arttırıcı etkilerine karşı koyarlar.

Renin-Anjiyotensin-Aldosteron Sistemi:

Hipovolemi, hipotansiyon, renal arter darlığı gibi durumlarda,

Yani böbrek perfüzyon basıncı azalınca,

- Böbrekte **glomerüler filtrasyon hızı (GFR) azalır.**
- Filtratın proksimal tübülden akış hızı azalır, tübüler geri emilim artar.
- **Distal tübüle gelen NaCl miktarı azalır.**
- Distal tübülde **maküla densada bulunan ozmoreseptörler** bunu algılar ve
- Afferent arteriyol duvarındaki **jukstaglomerüler hücrelerden renin** salgılatır.

Arteryel kan basıncı azaldığında (renal perfüzyon basıncı azaldığında)

- **Prorenin** molekülü parçalanıp bir enzim olan **renin** serbestlenir.

- Renin, globulin yapısındaki **anjiyotensinojeni** (renin substratı) etkiler.
- **Anjiyotensin I**'in serbestlenmesine neden olur. (orta derecede vazokonstriktör etkili)
- **Anjiyotensinojen, karaciğerde yapılır.**

"Renin anjiyotensin aldosteron sistemi" başlıklı şekile bakınız.

Renin salınımını uyaranlar	Renin salınımını inhibe edenler
• Sodyum kaybı, • Diüretikler, • Hipotansiyon, • Kanama, • Dik durma, • Prostoglandinler, • Dehidratasyon, • Renal arter veya aortanın daralması, • Kalp yetmezliği, • Siroz, • Sempatik uyarı	• Makula densada artmış Na+ ve Cl- emilimi, • Artmış afferent arteriyoler basınç, • Anjiotensin II, • Vazopressin, • K yüksekliği, • NSAİD, • Beta blokerler, • Alfa stimülasyon

RAA Sistemi İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

- **Renin nereden salınır...** JG hücre
- **Distal tübüldeki Na miktarını algılayan reseptör hangisi...** Makula densa
- **Anjiyotensinojen nerede yapılır...** KC

11. Aşağıdakilerden hangisi, böbreklerden renin salgılanmasını artıran faktörlerden biri <u>değildir</u>? (Nisan 2012)

A) Hiponatremi
B) Hipertansiyon
C) Dehidratasyon
D) Kalp yetmezliği
E) Diüretik kullanılması

Doğru cevap: B

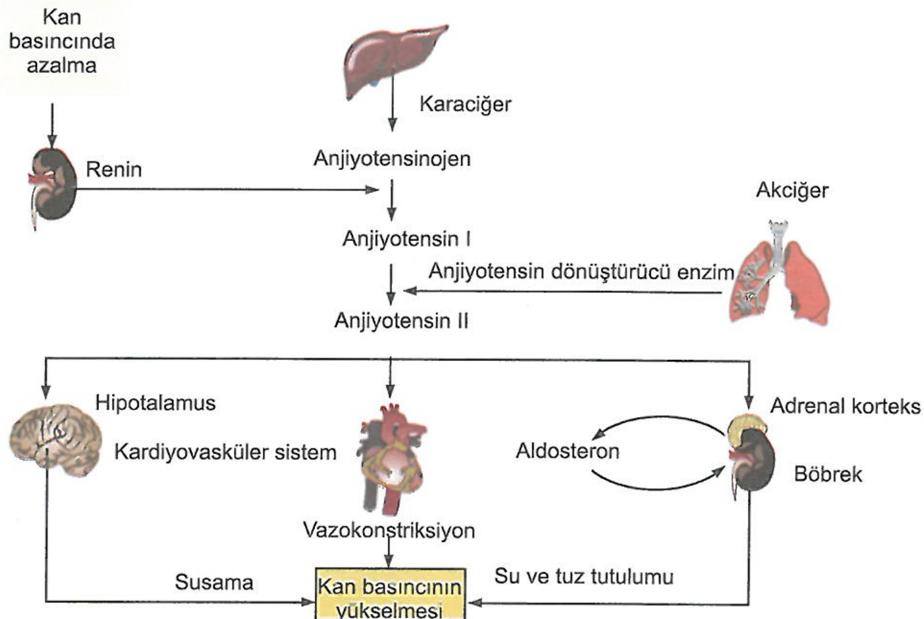
Renin salınımını etkileyen faktörleri bilmemizi isteyen temel bir soru. Renin salınımını artıran ve azaltan faktörleri çok iyi bilmemiz gerekir. Genel bir yaklaşımla, renin kan basıncını artırıcı yönde etki eder. O yüzden kan basıncının azalması ve azaltan durumlar renin salınımını artırır....

10. sorunun açıklamasına bakınız...

12. Aşağıdakilerden hangisi, böbrekten renin salgılanması üzerinde diğerlerinden farklı yönde etki gösterir? (Nisan 2016 Orijinal)

A) Renal arter stenozu
B) Renal sempatik sinir aktivite artışı
C) Hipovolemi
D) Hipernatremi
E) Hipotansiyon

Doğru cevap: D



Renin anjiyotensin aldosteron sistemi

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Aşağıdakilerden hangisi, renin salgılanmasını artırmaz? (Nisan 2016 BENZERİ)

A) Renal arter darlığı
B) Ağır egzersiz
C) Hipovolemi
D) Hipernatremi
E) Hipotansiyon

Doğru cevap: D

Sorunun amacı; Kan basıncı kontrolünün orta vadeli düzenlenmesinde çok önemli olan renin-anjiyotensin aldosteron sisteminin ayrıntılarının sorgulanmasıdır. Sıklıkla karşımıza çıkan sorulardandır. Renin salınmasını artıran ve azaltan sebepler çok iyi bilinmelidir...

Renin salınımını artıran temel durum kan basıncının azalması veya böbreğe gelen kan akımının azalmasıdır. Kan basıncının azalmasıyla ilişkili hipovolemi, egzersiz gibi durumlarda renin salınımı artarken, tam tersi olarak hipernatremide renin salınımı artmaz.

10. sorunun açıklamasına bakınız...

"Renin anjiotensin aldosteron sistemi" başlıklı şekile bakınız.

13. Renin aşağıdaki yapılardan hangisinde salgılanır? (Eylül-92, Eylül-2004)

A) Jukstaglomerüler aparat B) Toplayıcı kanallar
C) Proksimal tüp D) Henle kulbu
E) Distal tüp

Doğru cevap: A

Kan basıncının düzenlenmesinde önemli bir hormon olan Renin böbrekte Jukstaglomerüler aparatın da bir bileşeni olan Jukstaglomerüler hücreler tarafından salınır. Bilmemiz gereken en önemli kısım da Renin, kan basıncı azalmasına yanıt olarak salınır. Renin salınımını uyaran durumlar da sıkça sorulmaktadır...

10. sorunun açıklamasına bakınız...

14. Aşağıdakilerden hangisi, intrakranial basınç artmasına bağlı olarak ortaya çıkan, sistemik arteriyel basınç artışına (Cushing refleksi) aracılık eder? (Eylül-95)

A) Vazomotor C hücre stimülasyonu
B) Nukleus tractus solitaryus hücre stimülasyonu
C) Arteriyel baroreseptör stimülasyonu
D) Vazomotor merkez medial stimülasyonu
E) Vagus dorsal motor stimülasyonu

Doğru cevap: A

Soruda, beynin kanlanmasının bozulması durumunda, kanlanmanın düzeltilmesini sağlayan "Merkezi Sinir Sisteminin İskemik Cevabının" bilinmesi isteniyor. Normalde kalp hızının artması kan basıncını artırıcı yönde etki eder. Kan basıncının yüksek olduğu ancak bradikardinin görüldüğü durum KİBAS'tır. KİBAS'ta cushing refleksine bağlı olarak bradikardi gelişir. Bu şekilde bradikardi gelişmesinden kalbin ventriküllerinde bulunan C lifleri sorumludur...

Cushing Refleksi (Cushing triadı)

- **KİBAS'a bağlı; hipertansiyon, bradikardi, solunum düzensizliği** olmasıdır.
- Kafa içi basıncı arttığı zaman (KİBAS), vazomotor alanın kanlanması bozulur.
- Beyinde CO_2 ve hidrojen artar, oksijen azalır.
- Buna cevap olarak "sempatik vazomotor C1 alanı uyarılır".
- Kan basıncı yükseltilir (**Hipertansiyon**) ve sonuçta beynin kanlanması sağlanır.
- Kan basıncı artınca, baroreseptörler yoluyla kalp hızı azaltılır (**Bradikardi**),
- Bu nedenle, kafa içi basıncı artmış olan hastalarda taşikardi yerine bradikardi görülür.
- Sempatik uyarıyla solunum düzensizleşir.

Cushing Triadı

Cushing triadında neler var...

- KİBAS
- Hipertansiyon
- Bradikardi

Kardiyak Refleksler İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

- **Atriyum gerilince taşikardi oluyordu. Hangi refeks...** Bainbridge
- **Ventrikül gerilince bradikardi oluyordu. Hangi refeks...** Bezold



ENDOKRİN SİSTEM HİSTOLOJİSİ VE FİZYOLOJİSİ

ENDOKRİN SİSTEME GİRİŞ VE GENEL TANIMLAR

1. Aşağıdakilerden hangisi sentezlendiği hücrede etki göstermez? (Eylül-89)

A) Adrenokortikotropik hormon
B) Gastrin
C) Histamin
D) Serotonin
E) Prostasiklin

Doğru cevap: A

Mantığı basit, sade güzellikte bir soru... ACTH'ın hipofizde bir etkinliği yoktur.

Bir madde salgılandığı dokuya etki ederse buna **otokrin etki,** salgılandığı dokunun yanındaki komşu dokuya etki ederse buna **parakrin etki**, uzak doku ve organlara etki ederse buna **hormonal etki** denir.

Adrenakortikotropik hormon 'adı üstünde' bir hormondur, hipofizin ön lobunda sentezlenir. Adrenal korteksten salınan hormonların regülasyonundan sorumludur. Adrenal korteksin kanlanmasını da arttırır.

2. Aşağıdaki hormonlardan hangisi karşısındakinin sentez ve salınımı üzerine uyarıcı etki yapmaz? (Nisan-96)

A) TSH- T3, T4
B) Anjiotensin- Aldosteron
C) LH- Testosteron
D) ACTH- Kortizol
E) Somatostatin- Growth Hormon

Doğru cevap: E

Güzel kurgulanmış bir bilgi sorusu... Anjiyotensinin, 18 hidroksilaz üzerindeki aktive edici etkisi sebebiyle renin- anjiyotensin sistemi bazı kaynaklarda renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi olarak adlandırılır.

Somatostatin, Growth hormonun en önemli inhibitörüdür. Hipoglisemi, uyku ve stres ise growth hormonun salınımını aktive ederler.

TSH, T3 ve T4 ün en önemli indüktörüdür. Tiroid bezinin kanlanmasını da arttırır.

ACTH, adrenal korteksi hipertrofiye uğratır ancak içlerinde en çok kortizolün salınımını arttırır.

3. Aşağıdakilerden hangisi sirkadiyen ritimle değişiklik göstermez? (Eylül 2016 Orijinal)

A) Plazma büyüme hormonu konsantrasyonu
B) Plazma insülin konsantrasyonu
C) Plazma kortizol konsantrasyonu
D) Vücut sıcaklığı
E) Plazma melatonin konsantrasyonu

Doğru cevap: B

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

I. Parathormon
II. İnsülin
III. Kortizol
IV. Östrojen
V. Melatonin

Yukarıdakilerden hangilerinin salınımı sirkadiyen ritimle değişiklik göstermez? (Eylül 2016 BENZERİ)

A) I ve II
B) III ve IV
C) I, IV ve V
D) II, III ve V
E) I, II ve IV

Doğru cevap: A

24 saatlik vücut döngüsü ile değişen hormon seviyelerinin sorgulandığı temel fizyoloji sorusu. Hormon salınımının temellerinin bilinmesi bu tip soruların çözümünü kolaylaştıracaktır.

Sirkadiyen ritim

- Bazı hormonlar günün belli saatlerinde daha fazla salınırlar. Örneğin kortizol, sabah çok fazla salınırken, akşam bu salgı oldukça azalır.
- Sirkadiyen (diürnal) ritmin ayarlanması esas olarak hipotalamusun suprakiazmatik çekirdeğinden yapılır. Sirkadiyen ritimden temel sorumlu hormon **Melatonin** olduğu düşünülmektedir.
- Gonadların ve diğer organların salgı etkinliğinde ritmik değişiklikler görülür.

Glukokortikoid serkesyonunun sirkadiyen ritmi vardır; CRH, ACTH ve **kortizol** sekresyon hızı; sabahın erken saatlerinde yüksek, akşamın geç vaktinde ise düşüktür.

Parathormon konstantrasyonu kan kalsiyum seviyesine göre belirlenir.

Tiroid hormon vücut katabolizmasını şekillendirir ve en önemli kontrolü kan iyot seviyesine göredir.

İnsülin sekresyonunu ayarlayan başta hiperglisemi olmak üzere birçok durum mevcuttur.

Bunun dışında hipofizden TSH salınımı ile de kan seviyesi düzenlenir.

4. Aşağıdaki minerallerden hangisinin kan düzeyi hormonal olarak düzenlenir? (Nisan 2000)

A) Kobalt
B) Klor
C) Selenyum
D) Sodyum
E) Çinko

Doğru cevap: D

Sodyumun vücut osmolaritesi için ne kadar önemli olduğunu vurgulayan bir soru... Bu kadar önemli bir iyon hormonal sistemler ile sürekli denge halinde tutulmalıdır.

Sodyum üzerine etki eden bazı hormonlar:

- Sürrenal korteks tarafından salgılanan **aldosteronun** renal tübüllerden ve özellikle distal tübül ve toplayıcı kanallar üzerine doğrudan etkisiyle sodyum reabsorbsiyonunu arttırır, potasyum ve hidrojen sekresyonunu arttırır.
- Anti diüretik hormon da sodyum dengesi için önem arzetmektedir. Aquaporinler üzerinden su geri emilimini arttırarak sodyum osmolaritesi üzerinde negatif etki yapar.
- Atriyal natriüretik peptit bir diğer sodyum düzenleyici hormondur. Basıncın arttığı durumlarda böbreklerden sodyum atılımını arttırarak kan osmalaritesini düşürür.
- Östrojen ve progesteron; sodyum ve su tutulumuna yol açar.
- Yüksek dozlarda progesteron böbreklerden sodyum atılımını arttırır.
- Yüksek doz kortizolün de tuz tutucu etkisi mevcuttur.
- **ANP, BNP, ürodilatin ve dopamin natriüretik** etkilidir.

5. Aşağıdaki sinyal ileti mekanizmalarından hangisi, diğerlerine göre daha yavaş fonksiyon gösterir? (Nisan 2008)

A) Parakrin ileti
B) Endokrin ileti
C) Otokrin ileti
D) Sinaptik ileti
E) Temas bağımlı ileti

Doğru cevap: B

Yorum gerektiren bir soru... Sinaptik ileti saniyenin bile altında bir hızla gerçekleşirken parakrin ve otokrin etkilerde biraz daha uzun zamana ihtiyaç vardır.

Hormonlar

Hormon direk kan dolaşımına verilen ve kendine özel organlarda etkisini gösteren kimyasal maddelerdir.

Endokrin, parakrin ve otokrin hormonlar vardır. Endokrin hormonlar kan dolaşımına geçen hormonlardır. Bunlar endokrin organa uzak organlarda etkili olur. Bu yüzden **etkileri diğerlerine oranla çok daha yavaş olacaktır.**

Parakrin hormonlar yakındaki dokuya difüze olarak etkili olurlar.

Otokrin hormonlarsa salındıkları organın aktivitesini etkilerler.

6. Aşağıdakifizyolojikadaptasyonmekanizmalarından hangisinde pozitif geri besleme kontrol mekanizması rol oynar? (Eylül 2012)

A) Vücut sıcaklığının düzenlenmesi
B) Kandaki karbondioksit düzeyinin düzenlenmesi
C) Kandaki glukoz konsantrasyonunun düzenlenmesi
D) Kan basıncının düzenlenmesi
E) Kanamanın durdurulması

Doğru cevap: E

Fizyolojideki kontrol mekanizmalarını bilmemizi hedefleyen bir fizyoloji sorusudur.

Vücutta kontrol sistemlerinin çoğu **negatif geri besleme (negatif feed-back)** yoluyla çalışır.

Pozitif feedback, kanın pıhlıtaşması (agregasyon), doğumda oksitosin salınımı, sinir sinyallerinin oluşumunda görülür.

Damar duvarında hasar oluştuğunda kollajen açığa çıkar, trombositler von-Willebran faktöre, Gp Ib reseptörleriyle bağlanmaya başlar. Bu olaya **adezyon (yapışma)** adı verilir. Endotele yapışan trombositler, tromboksan A2, serotonin ve ADP salgılarlar. Özellikle tromboksan A2, ve ADP diğer trombositlerin de bu bölgeye gelmelerini uyaran kimyasallardır. Gelen yeni trombositler de yine bu maddeleri salgılar ve daha yeni trombositler hasar bölgesine gelirler. Böylece trombositler birbirlerine Gp IIb-IIIa reseptörleriyle, fibrinojen aracılığıyla tutunmuş olurlar. Bu olaya **agregasyon (kümeleşme)** adı verilir. İşte agregasyonun mekanizmasında faydalı bir pozitif feedback mevcuttur. İşlem bir kez başladıktan sonra, trombin faktör V üzerinden, pozitif feedback etki ile tüm olayı hızlandırır.

7.

I. Epifizdeki Pinealosit hücreler
II. Tiroiddeki Parafoliküler hücreler
III. Paratiroiddeki Oksifil hücreler
IV. Adenohipofizdeki Bazofil hücreler

Yukarıdaki hücrelerden hangisinde ya da hangilerinin endokrin fonksiyonu yoktur? (Eylül 2012)

A) Yalnız III
B) Yalnız IV
C) I ve II
D) II ve III
E) III ve IV

Doğru cevap: A

Tüm vücuttaki endokrin hücrelerin fonksiyonlarını gözden geçirmemizi bekleyen zor olarak değerlendirilebilecek bir histoloji sorusudur.

Epifiz bezi melatonin salgılar. Melatonin salınımı karanlıkta artar, aydınlıkta durur. Memelilerdeki mevsimsel ritimden sorumludur.

Tiroid bezi en fazla kanlanan endokrin organdır. Parankim dokusunda foliküler ve parafoliküler C hücreleri olmak üzere iki tip hücre içerir. Foliküler hücreler, tek katlı kübik hücrelerdir ve tiroid hormonlarının sentezinden sorumludurlar. Parafoliküler hücreler C hücreleri ise kalsitonin yapımından sorumlu hücrelerdir.

Adenohipofizdeki hücreler temel boyanma özelliklerine göre iki gruba ayrılırlar; kromofil ve kromofob. Kromofil hücrelerde ikiye ayrılırlar; asidofil ve bazofil. Asidofiller: Hematoksilen-Eozin ile kırmızı boyanırlar; bazofiller ise Hematoksilen-Eozin ile mavi boyanırlar. Büyüme hormonu ve prolaktin salgılayan hücreler asidofil iken; foliküler stimülan hormon (FSH), lüteinizan hormon (LH), tiroit stimülan hormon (TSH) ve ACTH salgılayan hücreler bazofiliktir.

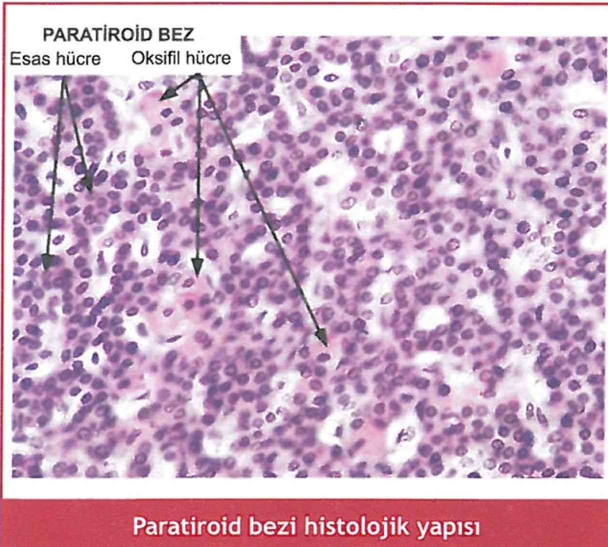
Paratiroid bezinin parankimasında iki tip hücre vardır:

1- Esas hücreler:

- Sitoplâzmadaki granüllerde parathormon içeren hücrelerdir.
- Glikojen inklüzyonları da sitoplâzmada gözlenebilir.

2- Oksifil hücreler:

- Özellikle puberteden sonra sayıları artar.
- Bol miktarda mitokondri içerdiği için H&E ile sitoplâzması asidofilik boyanır.
- Bu hücreler gerektiğinde esas hücrelere diferansiye olabilirler.
- Oksifil hücrelerin fonksiyonu kesin olarak bilinmemektedir.



Paratiroid bezi histolojik yapısı

"Hormonların genel özeti" başlıklı tabloya bakınız.

HİPOFİZ BEZİ HİSTOLOJİSİ ve FİZYOLOJİSİ

1. Hipofiz ön lobunda aşağıdaki hücre tiplerinden hangisi <u>en çok</u> görülür? (Nisan 2015 Orijinal)

A) Tirotrop
B) Kortikotrop
C) Laktorop
D) Somatotrop
E) Conadotrop

Doğru cevap: D

> *Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:*
>
> **Hipofiz ön lobundaki salgı özelliği bulunan hücreler arasında en fazla ve en az bulunan hücre tipi eşleştirilmesi aşağıdakilerden hangisinde doğru olarak verilmiştir?** (Nisan 2015 BENZERİ)
>
> **A)** Laktotrop - Kortikotrop
> **B)** Somatotrop - Kortikotrop
> **C)** Kortikotrop - Gonadotrop
> **D)** Somatotrop - Tirotrop
> **E)** Laktotrop - Somatotrop
>
> ***Doğru cevap: D***

Endokrin histolojisi ile ilgili bir tanımlama sorusu... Ön hipofiz yetmezliklerinde ilk semptom büyüme hormonu eksikliğine bağlı gelişir bilgisi klinik olarak soruyu aydınlatan bir bilgi.

Adenohipofiz üç parçaya ayrılır;

- Büyük bir **pars distalis** ya da **anterior lob,**
- Nöral sapı saran **pars tuberalis** ve
- Pars intermedia

Adenohipofizdeki hücreler boyanma özelliklerine göre **asidofil, bazofil ve kromofob** hücreler olmak üzere üçana gruba ayrılır.

Asidofilik hücreler: (%40)

- **GH salgılayan** (somatotropik)
- **PRL salgılayan** (mamotropik)

Bazofilik hücreler: (%10)

- **LH/FSH salgılayan** (gonadotropik)
- **TSH salgılayan** (tirotropik)
- **ACTH salgılayan** (kortikotropik)
  - Tirotiropik hücreler daha nadir bulunur. Bazofillerin en yaygını **kortikotroplar**dır.

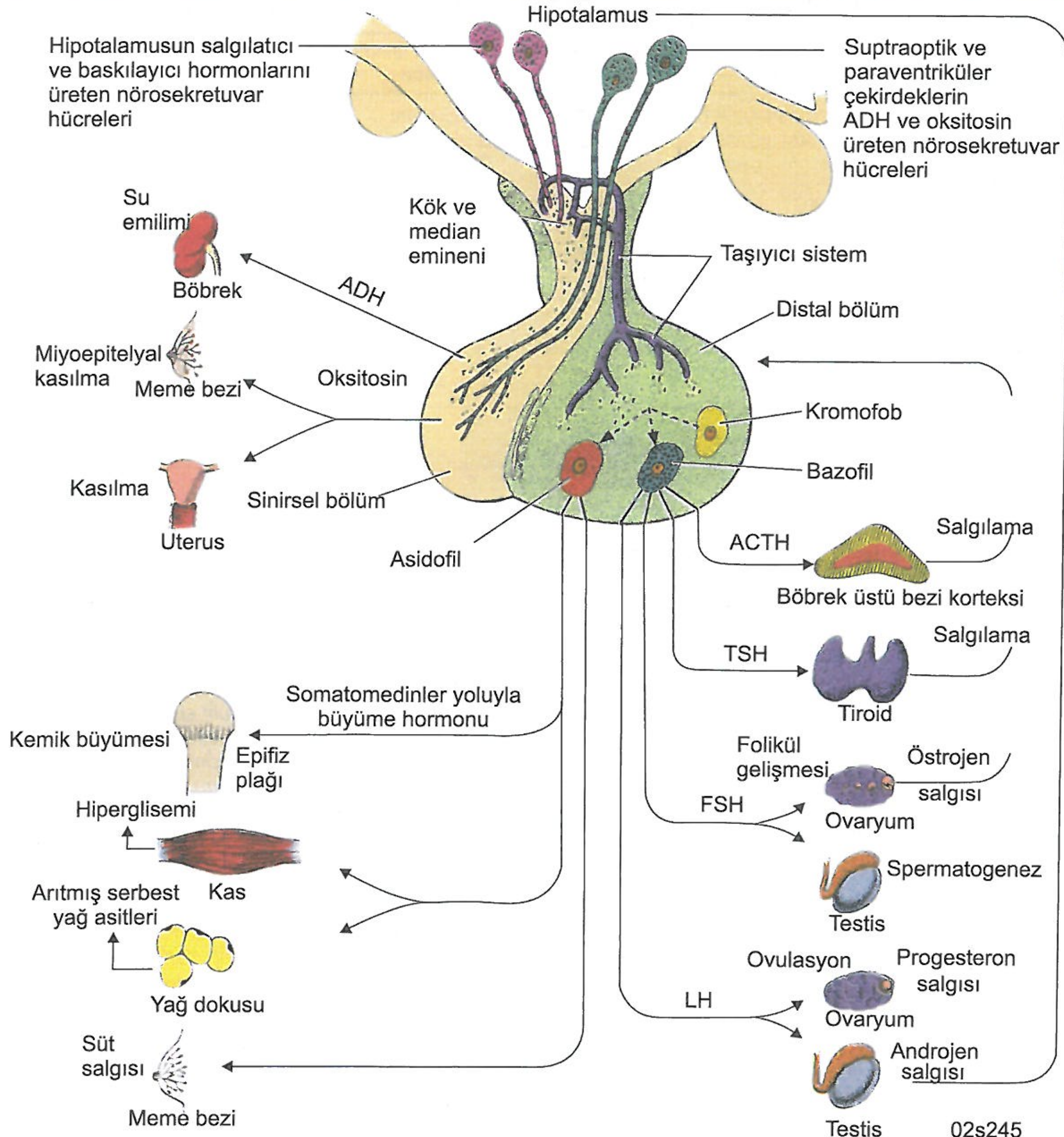
Kromofob hücreler: (%50)

- Hormon içeriklerini boşaltan, bu nedenle tipik asidofil ve bazofil boyanma özelliklerini kaybeden hücrelerdir.
  - Normal bir hipofizin histolojik kesitinde adenohipofizde **en çok bulunan hücre tipi kromofob** hücrelerdir.
  - Adenohipofizde **en çok bulunan fonksiyonel** hücre ise **somatotrop** hücrelerdir.

"Hipofiz bezi ve hipofizer hormonlar" başlıklı şekile bakınız.

Hormonların genel özeti

Hormon	Kısaltma	Sentezlendiği Bez	Major Etkileri
Tirotropin serbestleştirici hormon	TRH	Hipotalamus	TSH sekresyonunu uyarır.
Kortikotropin serbestleştirici hormon	CRH	Hipotalamus	ACTH sekresyonunu uyarır.
Gonadotropin serbestleştirici hormon	GnRH	Hipotalamus	LH ve FSH sekresyonunu uyarır.
Growth hormon serbestleştirici hormon	GHRH	Hipotalamus	Growth hormon sekresyonunu uyarır.
Somatotropin salınımını inhibe edici hormon (somatostatin)	SRIF	Hipotalamus	Prolaktin sekresyonunu inhibe eder.
Prolaktin inhibe edici faktör (dopamin)	PIF	Hipotalamus	Prolaktin sekresyonunun inhibe eder.
Prolaktin stimüle edici faktör		Hipotalamus	PRL salınımını uyarır.
Tiroid stimüle edici hormon (tirotropin)	TSH	Ön hipofiz	Trioid hormonların sentez ve sekresyonunun uyarır.
Follikül stimüle edici hormon	FSH	Ön hipofiz	Folliküllerin büyümesi ve östrojen sekresyonunu uyarır.
Luteinizan hormon	LH	Ön hipofiz	Ovulasyonu, corpus luteum formasyonunu, östrojen ve progesteron sentezini uyarır. Testosteronun sentez ve sekresyonunu uyarır.
Growth hormon (büyüme hormonu)	GH	Ön hipofiz	Protein sentezini ve tüm büyümeyi uyarır.
Prolaktin	PRL	Ön hipofiz	Süt üretim ve sekresyonunu stimule eder.
Adrenokortikotropik hormon	ACTH	Ön hipofiz	Adrenal kortikal hormonların sentez ve sekresyonunu uyarır.
Beta lipotropin		Ön hipofiz	İnsanlardaki görevi bilinmiyor.
Melanosit stimüle edici hormon	MSH	Ön hipofiz	Melanin sentezini uyarır. (insanlarda görevi bilinmiyor)
Oksitosin		Arka hipofiz	Süt ejeksiyonu ve uterus kontraksiyonu
Antidiüretik hormon (Vazopressin)	ADH	Arka hipofiz	Toplayıcı kanallarında H_2O reabsorbsiyonunu uyarır.
L-tiroksin Triiodotironin	T4 T3	Tiroid bezi	İskelet büyümesi artmış, O_2 tüketimi, ısı üretimi, artmış protein, yağ ve karbonhidrat tüketimi, sinir sisteminin matürasyonu
Glukokortikoidler (kortizol)		Adrenal korteks	Glukoneojenezi uyarır, antiinflamatuar ve immünsupresif etkisi vardır.
Estradiol		Overler	Kadın üreme organlarının büyüme ve gelişmesi menstrüel siklusun proliferatif fazı
Progesteron		Overler	Menstrüel siklusun sekretuar fazı
Testosteron		Testisler	Spermatogenez, sekonder erkek seks özellikleri
Paratiroid hormon	PTH	Paratiroid bezi	Serum [Ca^{+2}]nu yükselir.
Kalsitonin		Tiroid bezi (parafolliküler hücreler)	Serum [Ca^{+2}] nu düşürür.
Aldosteron		Adrenal korteks	Artmış renal Na^{+2} reabsorbsiyonu Artmış renal K^+ sekresyonu
1,25 dihidroksikolekalsiferol		Böbrek (aktivasyon yeri)	Artmış intestinal Ca^{+2} absorbsiyonu Artmış kemik mineralizasyonu
İnsülin		Pankreas (Beta hücreleri)	Kan glukozunu düşürür.
Glukagon		Pankreas (Alfa hücreleri)	Kan glukozunu yükseltir.
Human koryonik gonadotropin	HCG	Plasenta	Artmış östrojen ve progesteron sentezi
Human plasental laktojen (human koryoniksomato mammotropin)	HPL	Plasenta	Gebelik süresince growth hormon ve prolaktin gibi fonksiyon görür.



Hipofiz bezi ve hipofizer hormonlar

2. **Hipofizin aşağıdaki bölgelerinden hangisi diensefalonun taban bölümünden gelişir?** (Ağustos 2017 Orijinal)

A) Pars intermedia
B) Rathke kesesi
C) İnfundibulum
D) Pars tuberalis
E) Pars distalis

Doğru cevap: C

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Hipofizin infundibulum kısmı embriyolojik olarak hangi kısımdan gelişir? (Ağustos 2017 BENZERİ)

A) Miyelensefalon
B) Metensefalon
C) Diensefalon
D) Mezensefalon
E) Rhombensefalon

Doğru cevap: C

Sinir sisteminin embriyolojik gelişimi ve bunun içerisinde de hipofiz, hipotalamus gibi önemli yapıların nerelerden geliştikleri son derece önemlidir. İnfundibulum, hipotalamusla en ilişkili ve hipotalamusun devamı gibi düşünülür ve hipotalamus, infundibulum, nörohipofiz kısımları aynı yerden yani diensefalondan gelişirler...

HİPOFİZ BEZİ

Hipofiz bezi iki kısımda incelenir.Her iki kısım da ektodermden oluşur.

1. Adenohipofiz

- Oral ektodermden farinks epitelinin embriyolojik bir çöküntüsü olan **Rathke kesesinden** gelişir.
- Rathke kesesinin oldukça sık görülen artığına **kraniyofarinjiyoma** denir.

Adenohipofiz üç parçaya ayrılır;

- Büyük bir **pars distalis** ya da **anterior lob,**
- Nöral sapı saran **pars tuberalis** ve
- **Pars intermedia**

2. Nörohipofiz

- Diensefalonun tabanından kaudale doğru bir sap olarak uzanır ve **hipotalamusun bir uzantısından** gelişir.

"Hipofiz bezi" başlıklı şekile bakınız.

"Primer Veziküller - Sekonder Veziküller - Erişkinde Gelişen Yapılar - Erişkinde Gelişen Boşluklar" başlıklı tabloya bakınız.

3. Aşağıdakilerden hangisi, büyüme hormonunun sentezlenmesini ve sekresyonunu inhibe eder? (Nisan- 94, Nisan 2002, Nisan 2003)

A) Somatostatin **B)** Hipoglisemi
C) Egzersiz **D)** Stres
E) Uyku

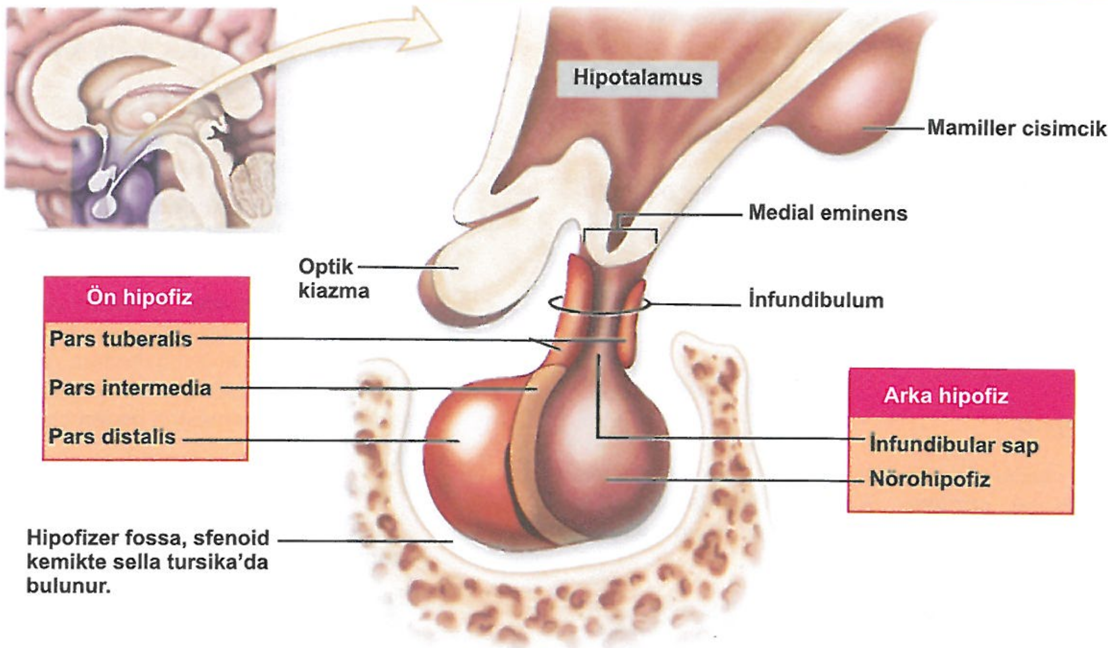
Doğru cevap: A

Büyüme hormonu ile ilgili klasik soru; arttıranlar ve azaltanlardır. REM uykusunun azalttığına dikkat... Büyüme hormonunu en güçlü inhibe eden madde ise somatostatindir.

Büyüme hormonunun sentez veya salınımını azaltan faktörler; somatostatin, somatomedinler, obesite, kortizol, gebelik, REM uykusu serbest yağ asit, metroksiprogesteron ve hiperglisemidir. Somatostatin hemen her şeyi inhibe eder!

Growth Hormon (Gh, Somatotropin)

- Somatotrop hücrelerden salgılanır. Ön hipofizde **en çok** bulunan hücre tipidir. Yaklaşık olarak ön hipofizin % 50'sini oluştururlar.
- **JAK-STAT ikincil haberci sistemi** üzerinden etki gösterir.
- Hipofiz yetmezliği durumlarında erken bulgular genellikle Growth hormone düşüşüne bağlıdır.
- **GHRH** hipotalamustan salınır ve GH salınımını uyarır.
- **Hipotalamusun GHRH salgılayan bölümü,** aynı zamanda kan glukoz miktarına hassas olan ve hiperglisemik durumlarda tokluk, hipoglisemik durumlarda ise açlık hissine neden olan **ventromedial çekirdek**tir.
- GHRH, hipotalamustan kendi salınımını inhibe eder.
- GH salınımında ana kontrol, GHRH -somatostatin ve feedback mekanizmaları ile olur.
- Growth hormon karaciğerde, **IGF (insülin-like Growth Factor)** sentezletir ve indirekt etkilerini IGF üzerinden yapar. Somatomedin (IGF) karaciğer haricinde de bir miktar sentezlenir.



Hipofiz bezi

Primer Veziküller	Sekonder Veziküller	Erişkinde Gelişen Yapılar	Erişkinde Gelişen Boşluklar
Prosensefalon (Ön beyin)	Telensefalon	Serebral hemisferler, kaudat, putamen, amygdaloid, klaustrum, lamina terminalis, bulbus olfactorius, hippocampus	Lateral ventriküller
	Diensefalon	Epitalamus, subtalamus, talamus, hipotalamus, mamiller cisimler, **nörohipofiz**, pineal gland, globus pallidus, retina, iris, siliyer cisim, optik sinir (II.CN), chiasma opticum, tractus opticus	3. ventrikül
Mezensefalon (Orta beyin)	Mezensefalon	Orta beyin	Aquaductus serebri
Rhombensefalon (Arka beyin)	Metensefalon	Pons, Serebellum	4. ventrikül üst bölümü
	Miyelensefalon	Medulla oblongata	4. ventrikül alt bölümü
	Miyelensefalon sonrası kısım	Medulla spinalis	

İnsanlarda büyüme hormonu salgılanması

GH Salgısını Uyaranlar	GH Salgısını Baskılayanlar
• Azalmış kan glukoz düzeyi • Azalmış kan serbest yağ asidi düzeyi • Açlık, protein eksikliği • Travma, stres • Heyecan, egzersiz • Serotonin agonistleri • Testosteron, östrojen • Derin uyku (Evre III ve IV non-rem) • Ghrelin • GHRH • L-arjinin • Alfa-2 agonistler ve Beta blokerler	• Artmış kan glukoz düzeyi • Artmış kan serbest yağ asidi düzeyi • Yaşlanma, şişmanlık • Somatostatin • Somatomedinler (insülin benzeri büyüme faktörleri) • Büyüme hormonu (eksojen) • REM uykusu • Gebelik • Kortizol türevleri (eksojen steroidler) • Oktreotid (somatostatin analogu)

4. Aşağıdakilerden hangisi insanlarda büyüme hormonu salınımını arttırır? (Eylül 2008)

A) Glukoz
B) Kortizol
C) REM uykusu
D) Glukagon
E) Somatostatin

Doğru cevap: D

Growth hormonun sentezini etkileyen faktörler TUS sorusu olmuştu. Şıklar değişmiş olmakla beraber yine eski soru formatında... Rem uykusu ile derin uyku ayrımına dikkat.

3. sorunun açıklamasına bakınız...

5. Aşağıdakilerden hangisi büyüme hormonunun metabolik etkilerinden biridir? (Eylül 2005)

A) Plazma serbest yağ asidi düzeyinde azalma
B) Kas dokusunda protein sentezinde azalma
C) Plazma glukoz konsantrasyonunda artma
D) Plazma üre düzeyinde artma
E) Kas dokusunun glukoz kullanımında artma

Doğru cevap: C

Diğer hormonlar için sözkonusu olmayan bir durum büyüme hormonunda geçerlidir. Growth hormonun etkileri anlatılırken; direkt kendi etkileri olduğu gibi indirekt olarak somatomedin C'nin etkileri de aynı başlıkta geçer.

Büyüme hormonunun etkileri

- Direkt ve indirekt olmak üzere ikiye ayrılır.

GH'nın direkt etkileri:

- **Glukozun hücrelere alınımını inhibe eder.** Glukoneogeneze neden olur.
- Hiperglisemik etki ile bazal insülin düzeyini artırır. Bu değişiklikler büyüme hormonunun oluşturduğu "insülin direnci"ne bağlıdır.
- **Lipolize neden olur** ve keton cismi yapımını artırır. Büyüme hormonunun etkisiyle, enerji için protein ve karbonhidratlara göre öncelikle yağlar kullanılmaktadır. Aşırı yağ serbestleşmesi karaciğer yağlanmasına neden olur.
- **Kan amino asit ve üre düzeyini azaltır.** Pozitif nitrojen dengesi sağlar.
- İskelet ve kalp kasında protein, **DNA ve RNA sentezini artırır.**
- Na^{+}, K^{+}, Ca^{++}, fosfat gibi minerallerin böbreklerden geri emilimini artırır.
- Protein sentezini ve lipolizi artırdığı için **yağsız vücut kitlesinde artışa** neden olur.

GH'nin indirekt etkileri

- Somatomedinler (IGF-1) aracılığıyla olan etkilerdir.
- En az dört somatomedin izole edilmiştir, ancak içlerinde en önemlisi **somatomedin C'dir (IGF-1).**
- Kondrositlerde mitoz artışına ve protein sentezine neden olarak boyca uzamaya neden olur.
- Kaslarda protein sentezini artırır.
- Organlarda protein sentezini artırarak **organ boyutlarının artmasını sağlar.**
- IGF, insülin benzeri etkilere neden olur.

6. Aşağıdakilerden hangisi büyüme hormonunun kemik ve kıkırdak büyümesi üzerindeki etkisine aracılık eder? (Eylül 2012)

A) Somatostatin
B) Glukagon
C) L-dopa
D) İnsülin benzeri büyüme faktörü-II
E) İnsülin benzeri büyüme faktörü-I

Doğru cevap: E

Büyüme hormonunun etkileri; diğer hormonlara benzemeyen bir şekilde, ikiye ayrılır. Direk etkiler kendi jak-stat reseptörleri üzerinden gerçekleşirken; indirek etkiler IGF-1 ile gerçekleştirilir.

5. sorunun açıklamasına bakınız...

7. Aşağıdakilerden hangisi TSH'nin tiroid bezi üzerindeki etkisi değildir? (Eylül-90)

A) Tiroglobulinin proteolizise uğramasını önlemek
B) İyot pompasının aktivitesini arttırmak
C) Tirozinin iyodinasyonunu artırmak
D) Tiroid bezinin kanlanmasını arttırmak
E) Tiroid hücrelerinin sayılarını artırmak

Doğru cevap: A

TSH ile ilgili tüm verileri özetleyen güzel bir öğretici soru... Glikoprotein yapıda olduğu da vurgulanırsa tek soruyla konu anlatılabilir.

TSH'nın etkileri;

- Folliküllerde depo edilmiş olan tiroglobulinin proteolizini artırarak tiroid hormonlarının dolaşıma girmesini sağlamak,
- İyot pompasını aktive etmek
- Tiroid hücrelerinin genişlemesini ve sayısını artırmak.
- Tirozin'in iyodinizasyonunu artırmak.
- Tiroid bezinin kanlanmasını arttırır.
- İyot emilimini arttırır.
- Tiroid bezindeki protein sentezini arttırır.
- Göz arkasında bulunan mukopolisakkaritlerin sentezini arttırır.

8. Aşağıdaki proopiomelanokortin (POMC) kökenli maddelerden hangisi aynı zamanda opioid bir peptiddir? (Nisan 2016 Orijinal)

A) Alfa melonosit uyarıcı hormon
B) Beta endorfin
C) Beta lipotropin
D) Beta melonosit uyarıcı hormon
E) Adrenokortikotropik hormon

Doğru cevap: B

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Aşağıdakilerden hangisi proopiomelanokortin (POMC) kökenli bir maddedir?** (Nisan-2016 BENZERİ)
>
> **A)** Alfa lipotropin
> **B)** Beta endorfin
> **C)** Alfa endorfin
> **D)** Beta human koryonik gonadotropin
> **E)** Delta melanosit stimülan hormon
>
> ***Doğru cevap: B***

Sorunun amacı; Vücudun strese yanıt vermesinde önemli rolü olan ACTH salınımının diğer hipofize hormonlardan farkının sorgulanmasıdır. POMC parçalanması sonucu oluşan maddelerden beta endorfin aynı zamanda bir opioddir.

- Ön hipofizden ACTH salgılanırken aynı anda benzer kimyasal yapılara sahip başka birçok hormon salgılanır. Nedeni ACTH'yi oluşturan RNA molekülünün başlangıçta oldukça büyük bir protein molekülünü (**preprohormon POMC**) oluşturmasıdır. Bu preprohormonun alt birimlerinden biri ACTH'dır.
- Bu preprohormon ayrıca **melanosit stimüle edici hormon** (MSH), **beta-lipotropin** ve **beta-endorfin** içerir.
- Hipotalamus nöronlarında oluşan α-MSH, iştah düzenlenmesinde temel bir rol oynar.
- **Endorfin** endojen opioid hormonlar ailesindendir Mü reseptörlerine bağlanarak etki gösterir. Analjezide rolü vardır.

"POMC (proopio melanokortin) ailesi ürünleri" başlıklı şekile bakınız.

9. Kan basıncının ani olarak düşmesine cevap olarak arka hipofizden salınan hormon aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül-88, Nisan 89)

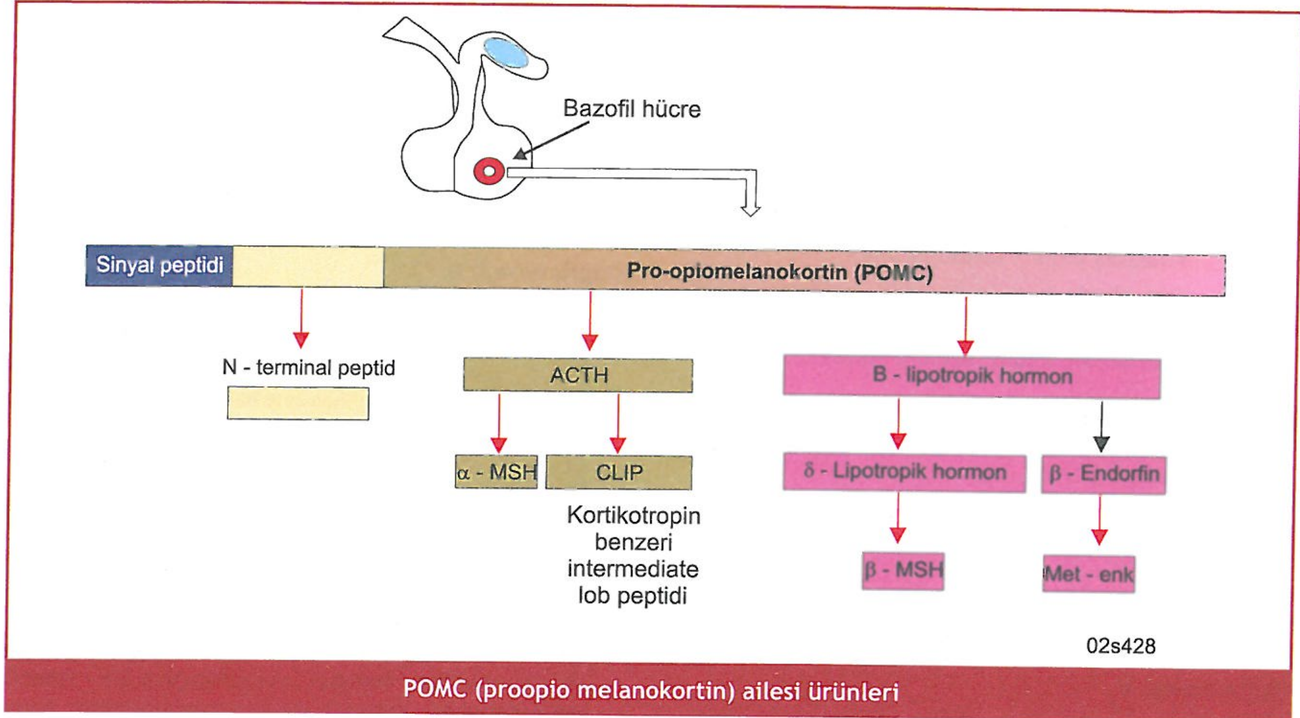
A) Oksitosin
B) TSH
C) LH
D) ACTH
E) Vazopressin

Doğru cevap: E

Akut hemorajilerde hayat kurtaran ADH' nın damar kasıcı etkisine ithafen hazırlanmış bir soru... Kolay kısmı ise arka hipofiz diyerek seçeneklere 2'ye düşürmesi...

ADH (Vazopressin)

- Hipotalamusun **supraoptik nükleusunda** sentezlenir.
- Aksonal taşınmayla (**anterograd taşınma**), kinezin ile arka hipofize gelir.



POMC (proopio melanokortin) ailesi ürünleri

- Depolandıkları veziküllerde **nörofizin II** adı verilen proteine bağlı olarak bulunurlar.
- İnsanlarda etkili şekli **arjinin vazopressin**dir.
- Serum **osmolaritesinde artış**, ADH salınımını etkileyen **primer olaydır.**
- **Serum osmolaritesini** belirleyen esas faktörse sodyum konsantrasyonudur.
- Hipotalamustaki osmoreseptörler plazma osmolaritesi artınca uyarılır ve ADH salınımına neden olur.
- Ekstrasellüler osmolaritede azalma ADH salınımını inhibe eder. ADH salınımını uyaran diğer güçlü uyaran **hipovolemidir.**
- Kan hacminde %10-15'lik bir azalma ile hacim reseptörleri uyarılır ve ADH salınır.
- İntratorasik kan basıncının kanama, ayakta durma gibi nedenlerle azalması da ADH salınımına ve sonuçta antidiüreze neden olur.

ADH sekresyonunun regülasyonu

ADH sekresyonunu Arttıran faktörler	ADH Sekresyonunu Azaltan faktörler
Artmış serum ozmolaritesi	Azalmış serum ozmolaritesi
Volüm daralması	Ethanol
Ağrı	α-agonistleri
Bulantı (güçlü uyarı)	ANF
Hipoglisemi	
Nikotin, opiatlar, antineoplastik (vinkristin) ilaçlar	

10. Aşağıdakilerden hangisi adenohipofizden sentezlenmez? (Nisan-88)

A) Tiroid stimülan hormon
B) Folliküler stimülan hormon
C) Luteinizan hormon
D) Adrenokortikotropik hormon
E) Antidiüretik hormon

Doğru cevap: E

Arka hipofiz hormonlarının aslında üst merkezlerde sentezlendiği bilgisinin soruya dönüştürülmüş şekli...

Adenohipofiz hormonları; TSH, LH, FSH, ACTH, Prolaktin, GH ve MSH dır.

Nörohipofiz hormonları ise ADH ve Oksitosindir. Nörohipofizdeden sentezlenen ADH, supraoptik çekirdekten sentezlenirken; oksitosin paraventriküler çekirdekten sentezlenir. Ancak bilinmelidir ki supraoptik çekirdekten az miktarda oksitosin, paraventriküler çekirdekten de az miktarda ADH sentezlenebilir. ADH Nörofizin II ile portal dolaşım sayesinde posterior hipofize taşınır. Oysa oksitosin, Nörofizin I ile posterior hipofize taşınır. Her iki hormonda hipofizden salınır. Ancak sonuç olarak hipotalamusta sentezlenir.

9. sorunun açıklamasına bakınız...

11. Aşağıdakilerden hangisi hipotalamusun supraoptik nükleusunda sentez edilir? (Nisan-96)

A) ADH
B) Oksitosin
C) ACTH
D) TSH
E) LH

Doğru cevap: A

Vazopressin ile oksitosinin hipotalamusta sentezlendiği nükleuslar iyi bilinmelidir.

ADH **hipotalamusun supraoptik nükleusunda** sentezlendikten sonra nörofizin II adı verilen bir taşıyıcı proteine bağlanarak nörohipofizdeki sinir uçlarına taşınırlar. İhtiyaç olduğunda nörohipofizden kana verilir.

Oksitosin ise hipotalamusta **paraventriküler** nükleuslarda yapıldıktan sonra nörohipofize gelir.

Diğer şıklardaki hormonlar ise hipofizde sentezlenir ve buradan kana verilirler.

LH, ACTH, TSH ön hipofizin bazofilik hücrelerinden sentezlenir.

12. Otuz yaşındaki kadın hastanın hipofiz arka lobu cerrahi olarak çıkartılıyor.

Bu hastada hormon yerine koyma tedavisi yapılmaması durumunda, cerrahiden sonra aşağıdakilerden hangisinin görülmesi beklenir? (Nisan 2015 Orijinal)

A) Su kısıtlaması durumunda konsantre idrar çıkarılamaması
B) Menstrüel kanamaların kaybolması
C) Hipokalsemiye yanıt olarak paratiroid hormonun salgılanamaması
D) Heyecan durumunda adrenal medulladan adrenalin salgılanmaması
E) Kanda T_4 hormon düzeyinin azalması

Doğru cevap: A

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

İskemik serebrovasküler olay sonucu hipofiz arka lobunda nekroz gelişen bir hastada aşağıdakilerden hangisinin görülmesi beklenir? (Nisan 2015 BENZERİ)

A) Su kısıtlaması durumunda konsantre idrar çıkarılamaması
B) Sekonder amenore
C) Kan kortizol düzeyinin düşmesi
D) Adrenal medulladan adrenalin salgılanmaması
E) Kanda T_4 hormon düzeyinin azalması

Doğru cevap: A

Klinik vaka üzerinden endokrin sistem fizyolojisini sorgulayan bir soru... Antidiürezis yaptıran hormonun eksikliğinde ne olur sorusuyla eşdeğer..

9. sorunun açıklamasına bakınız...

13. Etkin kan volümünün azalmasıyla aşağıdakilerin hangisinin salınımında artış olmaz? (Nisan-95)

A) Beta endorfin
B) Tiroid stimülan hormon
C) Vazopressin
D) Beta lipotropik hormon
E) Adrenokortikotropik hormon

Doğru cevap: B

Güzel kurgulanmış bir fizyoloji sorusu... Vücutta sinir sistemi, sıvı dengesi ve hormonal sistem birlikte düşülmesi gerekmektedir...

Kan volümü azaldığında **vazopressin** ve **ACTH** salgılanır.

Vazopressin böbrekten suyun reabsorbsiyonunu sağlayarak ve arteriyollerde vazokonstriksiyon yaparak etki eder.

ACTH ise böbrek üstü bezinden aldosteron ve kortizol salgılatarak Na^+ ve suyun tutulmasını sağlatır.

β-endorfin ise ACTH ile birlikte salındığından seviyesi yükselir.

Beta lipotropik hormon da tıpkı endorfin gibi ACTH ile birlikte salınır.

14. Oksitosinin etkisi aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan-92)

A) Mesane gevşemesi
B) Tansiyon kontrolü
C) Uterus kasılması
D) Kemik gelişimi
E) Süt salgısını azaltır

Doğru cevap: C

Oksitosinin bilinen en önemli fonksiyonu sorulmuş. Gq kenetli reseptörleri ile kasıcı etkisi vardır. Oksitosin, hipotalamusta sentezlendikten sonra nörohipofizde depolanır. İhtiyaç olduğunda buradan salınır.

Oksitosin

- Hipotalamusun **paraventriküler nükleusunda** sentezlenir.
- Aksonal taşınmayla (anterograd taşınma, kinezin aracılığıyla) arka hipofize gelir.
- Depolandıkları veziküllerde **nörofizin-I** adı verilen proteine bağlı olarak bulunurlar.
- Oksitosin salınımı için kolinerjik sinir lifleri uyarılmalıdır.
- Oksitosin salınımı için **en güçlü stimulus emzirmedir.**
- Serviksin genişlemesi, genital bölgenin uyarılması, bebeğin görülmesi ve sesinin duyulması da oksitosin salınımına neden olur.
- **Korku, üzüntü ve alkol** oksitosin salınımını inhibe eder.

15. Hipotalamusta sentezlenip, nörofizin-I ile beraber hipofize taşınan hormon aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan-95)

A) Oksitosin
B) ACTH
C) MSH
D) Growth hormon
E) Prolaktin

Doğru cevap: A

Spot bilgi sorusu... Nörofizin I oksitosini, nörofizin II ADH' yı taşır. Sıradaki soru direk nörofizinin tanımı olacaktır.

Nörohipofiz yoluyla kana verilen iki hormon vardır;

Endokrin Sistem Histolojisi ve Fizyolojisi

1. **Oksitosin:** Paraventriküler nükleustan **nörofizin I** ile arka hipofize gelir.
2. **Vazopressin (ADH):** Supraoptik nükleustan **nörofizin II** ile arka hipofize gelir.

14. sorunun açıklamasına bakınız...

16. Hipotalamo-hipofizer vasküler sistemin (portal sistemin) yetmezliğinde aşağıdakilerden hangisinin salınımı etkilenmez? (Eylül-94)

A) ACTH
B) ADH
C) Prolaktin
D) LH
E) TSH

Doğru cevap: B

Mantığı iyi kurgulanmış bir soru... Hipofizdeki tüm hormonlar hipotalamusun emrindedir. Kimisi kanla gelen releasing faktörlerle arttırılır. Kimisi direk hipotalamusta üretilip sinirlerle taşınır. Birisi de dopamin tarafından inhibe edilir.

Hipotalamus, portal sistemin yardımıyla hipofiz ön lobunun salgılarını arttırır veya azaltır.

Portal sistem bozukluklarında dopaminin inhibitör etkisi ortadan kalkacağından **hiperprolaktinemi** olur.

Genel olarak diğer hormonların salınımı ise azalır. **ADH ve oksitosin**'nin yapım yeri hipotalamus olduğu için portal sistem bozukluklarında bunların sentez ve salgılanmalarında bir değişiklik olmaz.

17.

I. Antidiüretik hormon
II. Prolaktin
III. Oksitosin
IV. Glial fibriller asidik protein

Yukarıdakilerden hangileri için uygulanacak immünohistokimyasal boyama, hipofizin pars nervosa'sında pozitif sonuç verir? (Eylül 2016 Orijinal)

A) I ve IV
B) II ve IV
C) I, II ve III
D) I, III ve IV
E) II, III ve IV

Doğru cevap: D

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

I. Antidiüretik hormon içeren vezikül
II. Growth hormon salgılayan hücre
III. Nörofizin proteinleri
IV. Glial fibriller asidik protein

Yukarıdakilerden hangileri arka hipofizde bulunur? (Eylül-2016 BENZERİ)

A) I ve III
B) I ve IV
C) II ve III
D) I, III ve IV
E) II, III ve IV

Doğru cevap: D

Temel histoloji bilgilerinin irdelendiği bir soru. Dikkat edilmesi gereken nokta hipofizin pars nervosa'sının sinir dokudan oluştuğudur. Böylelikle GFAP proteinlerinin pituisitlere has ara filaman olduğu bilgisi, soruyu kolay hale getirir.

Hipofiz pars nervozasında **oksitosin** ve **ADH** içeren granüller ile **pituisit** olarak adlandırılan **Glia hücreleri** vardır. Yapılacak olan immünhistokimyasal işlemlerle bu üç yapıda gösterilebilir. Glia hücrelerinde bulunan ara filaman **Glial Fibriler Asidik Protein (GFAP)** olduğu için pozitif reaksiyon verecektir.

Büyüme hormonu ise adenohipofizden salınır ve pozitif reaksiyon vermez.

"Ara filamanlar" başlıklı tabloda GFAP'a bakınız.

18. Hipotalamo-hipofizer traktus'un oksitosin ve vazopressin granüllerini içeren genişlemiş akson sonlanmaları (Herring cisimcikleri) aşağıdakilerden hangisinde yer alır? (Nisan 2012)

A) Pars distalis
B) Pars tuberalis
C) Pars nervosa
D) Pars intermedia
E) İnfundibulum

Doğru cevap: C

Arka hipofiz histolojisi ile igili sorulabilecek birkaç önemli noktadan biri...Herring cisimcikleri nörohipofizde bulunan ışık mikroskopu görüntüleridir.

HİPOFİZ: Sella tursika'da yerleşik bir endokrin organdır. Ön ve arka lob olarak iki kısımda incelenir.

Ön loba **Adenohipofiz** de denir ve pars distalis, pars intermedia ve pars tuberalis olarak 3 kısımdan oluşur. **GH, prolaktin, FSH, LH, TSH, ACTH bu lobdan salınır.** Bazı kaynaklar pars intermedia'yı ara lob olarak ifade ederler. Pars intermedia ön ve arka lob arasındaki damarsız bölgedir. **MSH buradan salgılanır.**

Arka loba **nörohipofiz** de denir. ADH ve oksitosin, hipotalamusta sentezlenir ve arka lobdan kana verilir.

Nörohipofiz ise Salgı hücresi içermez. Hücre gövdeleri hipotalamusun paraventriküler ve supraoptik çekirdekte bulunan nöronların aksonları nörohipofizdedir.

Nörohipofizial hormonların taşınmasında ve pars nervozada depolanmasında nörofizin adlı protein aracılık eder. Nörohipofizdeki miyelinsiz aksonlara **pitusit denilen glial hücreler** eşlik eder.

Nörohipofiz yoluyla kana verilen iki hormon vardır:

1. **Oksitosin:** Paraventriküler nukleustan **nörofizin I** ile arka hipofize gelir
2. **Vazopressin (ADH):** Supraoptik nukleustan **nörofizin II** ile arka hipofize gelir.

Ara filamanlar

Filaman tipi	Hücre tipi	Örnekler
Keratin (Sitokeratin)	Epitel	Keratinize ve nonkeratinize epitel, epitel kökenli tümörler (skuamöz karsinom, adenokarsinom)
Vimentin	Mezenkim hücreleri	Fibroblastlar, kondroblastlar. Makrofajlar, endotel, damar düz kas hücreleri, mezenşimal tümörler (fibrosarkom, liposarkom, anjiyosarkom, kondrosarkom, osteosarkom).
Desmin	Kas	Çizgili ve düz kas (damar düz kası hariç), nonvasküler düz kas, kas tümörleri (rabdomiyosarkom).
Glial fibriller asidik proteinler (GFAP)	Glial hücreler	Astrositler, oligodendroglia, mikroglia, Schwann hücresi, ependimal hücre ve pitüisit. Glia hücrelerinden köken alan tümörler.
Nörofilamanlar	Nöronlar	Sinir hücresi gövdesi ve uzantıları.
Laminler (A-B-C)	Çekirdek	Çekirdek zarının iç yaprağında tüm hücrelerde bulunur. Nükleer zarfta yapısal bir çerçeve oluştururlar.

ADRENAL BEZ HİSTOLOJİSİ ve FİZYOLOJİSİ

1. **Böbrek üstü bezi korteksinin dıştan içe tabakalanma sırası aşağıdakilerden hangisidir?** (Eylül 2016 Orijinal)

   A) Zona reticularis – Zona fasciculata – Zona glomerulosa
   B) Zona glomerulosa – Zona reticularis – Zona fasciculata
   C) Zona fasciculata – Zona glomerulosa – Zona reticularis
   D) Zona glomerulosa – Zona fasciculata – Zona reticularis
   E) Zona fasciculata – Zona reticularis – Zona glomerulosa

Doğru cevap: D

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Böbrek üstü bezi korteksinden sırasıyla aldosteron, kortizol ve androjenlerin en çok salgılandığı bölümleri aşağıdakilerden hangisidir?** (Eylül-2016 BENZERİ)
>
> A) Zona reticularis – Zona fasciculata – Zona glomerulosa
> B) Zona glomerulosa – Zona reticularis – Zona fasciculata
> C) Zona fasciculata – Zona glomerulosa – Zona reticularis
> D) Zona glomerulosa – Zona fasciculata – Zona reticularis
> E) Zona fasciculata – Zona reticularis – Zona glomerulosa
>
> ***Doğru cevap: D***

Temel histoloji bilgisi sorgulanmaktadır. Adrenal korteksin histolojik katmanlarının dıştan içe dizilişi G-F-R şeklinde kısaltılabilir. Sırasıyla mineralokortikoid, glukokortikoid, katekolaminleri sentezler.

ADRENAL KORTEKS

- Histolojik olarak 3 zondan oluşmuştur.
- Steroid yapıdaki hormonları salgılar.
- Dıştan içe doğru sırasıyla;
  - **Zona glomerüloza**
    - Yumaklar biçiminde düzenlenmiş, endokrin hücre kümeleri içeren en dış tabakadır.
    - **Mineralokortikoid (aldosteron)** sentezleyen küçük hücrelerden oluşmuştur.
  - **Zona fasikülata**
    - Korteksin ışınsal düzenlenmiş hücre kordonları içeren en kalın tabakasıdır.
    - Glikokortikoidler olan **kortizol ve kortikosteronun** yanı sıra az miktarda **adrenal androjenler** ve **östrojenler** salgılanır.
  - **Zona retikülaris**
    - Medullaya komşu, ağızlaşan hücre kordonları içeren ince bir tabakadır. Bazı hücreleri piknotik çekirdekler içerir.
    - Adrenal androjenler olan **dehidroepiandrosteron** (DHEA) ve **androstenedion**un yanı sıra az miktarda östrojenler ve bazı glikokortikoidler salgılanır.

"Adrenal bez" başlıklı şekile bakınız.

2. **Kortizolün etkisi için aşağıdakilerden hangisi doğrudur?** (Nisan-90)

   A) Glikoneogenezi arttırır.
   B) Glikolizi arttırır.
   C) Glikojen sentezini arttırır.
   D) Pozitif nitrogen dengesi yapar.
   E) Total vücut sodyumunu azaltır.

Doğru cevap: A

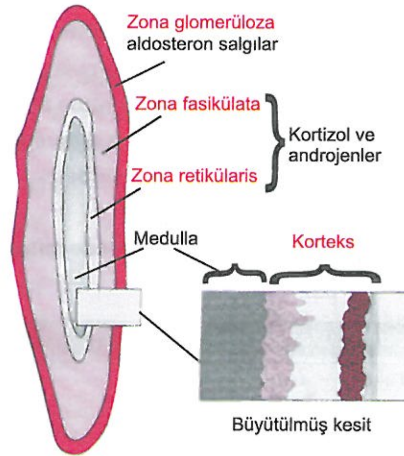
Kortizolün etkileri ile ilgili öğretici bir soru... Kan glikozunu arttırdıkları için bunlara Glukokortikoidler de denir.

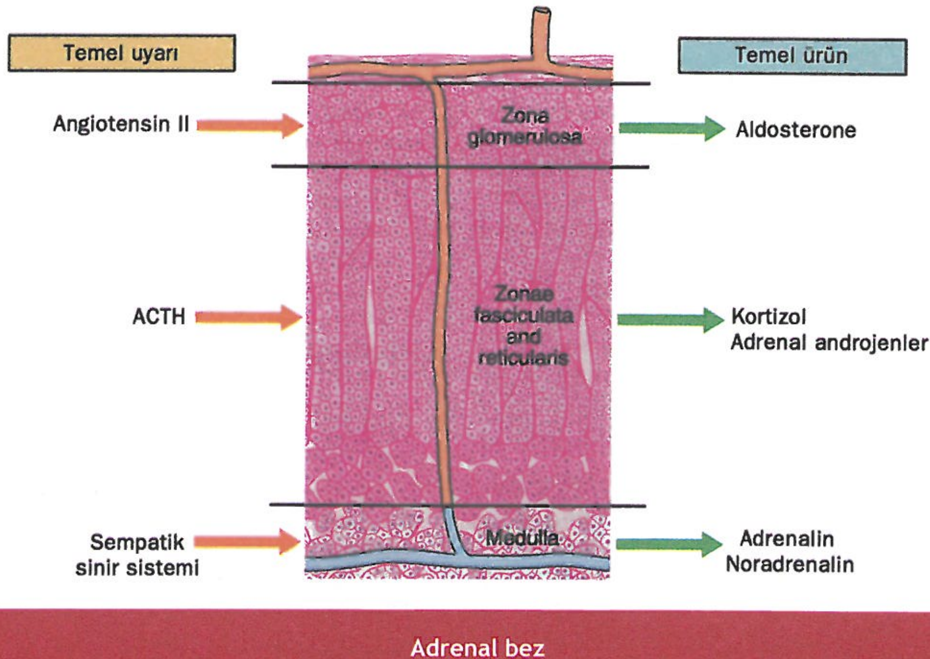
Glukokortikoidlerin etkileri

- Glukoneogenez artışı
- Kaslarda proteoliz artışı (katabolik)
- Karaciğerde protein sentezi artışı (anabolik)
- Karaciğerde akut faz reaktanlarının sentezinin artışı
- Lipoliz artışı (ancak lokal lipogenez artışı yapabilir)
- Glukoz ullanımının azalması
- İnsülin salınımında dolaylı olarak artma.
- İnsülin duyarlılığının azalması
- Anti-enflamatuvar etki
- Kan hücreleri üzerine etki (**Nötrofil, Eritrosit ve Trombosit** miktarını **ARTIRIR, Bazofil, Eozinofil ve Lenfosit** miktarını **AZALTIR**)
- Katekolaminlere vasküler duyarlılığın sürdürülmesi (Kortizol, **arteriyollerin katekolaminlere vazokonstriksiyon yanıtı** için gereklidir)
- Kemik yapımının inhibisyonu (Kemik matriksinin temel elemanı olan tip I kollajen sentezini azaltır, osteoblast üretimini baskılar ve İntestinal Ca^{+2} emilimini azaltarak, kemik oluşumunu engeller)
- GFR'nin (glomerüler filtrasyon hızı) artması
- REM uykusunda azalma
  - Glukokortikoidlerin en önemli özelliği, stresle başa çıkmada üstlendikleri roldür.

Vücudun travma ve irritan maddelere karşı geliştirdiği inflamasyon cevabında kortizolün rolü:

1. Lizozomal membranları stabilize eder.
2. Kapiller geçirgenliğini azaltır, böylece doku sıvısına plazma geçişi azalır.
3. Lipokortin sentezini tetikler. **Lipokortin, fosfolipaz A_2** enzimi **inhibitörüdür.**





Adrenal bez

- o Fosfolipaz A_2, membran fosfolipitlerinden olan araşidonik asitten prostaglandin ve lökotrienlerin yapılmasını sağlar.

  Prostaglandinler ve lökotrienlerin inflamasyon yanıtında rolleri vardır.

4. Kortizol lökositlerin inflamasyon alanına göçünü ve harap olmuş hücrelerin fagositozunu azaltır.
5. **İnterlökin-2 (IL-2)** oluşumunu ve T lenfositlerin proliferasyonunu baskılar.

   Dolayısıyla immün yanıt baskılanmış olur. Çünkü bu maddeler hücresel immünite için gereklidir.
6. Mast hücreleri ve trombositlerden histamin ve serotonin salgısını inhibe eder.
7. Lökositlerden **IL-1 salgısını azaltarak ateşi düşürür,** bu da vazodilatasyonu azaltır.

3. Aşağıdaki maddelerin hangisi tam kan sayımında nötrofili, polisitemi ve lenfopeniye neden olur? (Eylül-2000, Eylül 2012)

A) Tiroksin
B) Kortizol
C) Aldosteron
D) Adrenalin
E) Somatotropin

Doğru cevap: B

Kortizolün oluşturduğu hemogram tablosunu tüm hekimler bilmelidir. Hele bir de sentetik preparatlarının ekmek peynir gibi tüketildiği bir dönemde...

2. sorunun açıklamasına bakınız...

4. Aşağıdakilerden hangisi travma sonrası artan kortizolün etkilerinden değildir? (Nisan-94)

A) Yara iyileşmesinin gecikmesi
B) Kaslardan aminoasit salınımının inhibisyonu
C) Glukoneogenez aktivasyonu
D) Kanda yağ asitlerinin artması
E) Kan glukozunun artması

Doğru cevap: B

Kortizolün etkileri ile ilgili öğretici bir soru... "Kaslarda porteoliz, karaciğerde protein sentezi" ikilemini unutmamak gerek

2. sorunun açıklamasına bakınız...

5. Kan kortizolünün artması aşağıdaki durumlardan hangisine sebep olmaz? (Eylül-90)

A) Osteoporoz
B) Peptik ülser
C) Hipoglisemi
D) Cushing sendromu
E) İmmün sistem depresyonu

Doğru cevap: C

Kortizolün bitmek bilmez özelliklerinin sorgulandığı klasik bilgi sorusu... Sekonder osteoporozun en sık sebebinin eksojen kortizol kullanımı olduğu unutulmamalıdır.

Kortizol, glukoneogenezi ve glikojenolizi arttırarak hiperglisemi yapar. Ayrıca, T lenfositlerin inhibisyonunu sağlayarak immun sistem depresyonu, kemiklerde Ca metabolizmasını etkileyerek osteoporoza, mide mukozasının savunma mekanizmasını etkileyerek **peptik ülsere** sebep olur.

Kortizolun aşırı salgılanması veya eksojen uzun süre kullanılması Cushing sendromu yapar. Eğer hipofizde ACTH salgılayan bir adenom olursa bu duruma da Cushing hastalığı denir.

2. sorunun açıklamasına bakınız...

6.

I. Lizozomal membranların stabilize olması
II. İnsülin salgısının dolaylı olarak artması
III. Karaciğerde protein depolarının azalması

Herhangi bir stres durumunda, glukokortikoidler yukarıdaki etkilerden hangilerine neden olabilir? (Nisan 2017 Orijinal)

A) Yalnız I
B) Yalnız II
C) Yalnız III
D) I ve II
E) II ve III

Doğru cevap: D

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Inflamasyon sırasında glukokortikoidler aşağıdakilerden hangisine sebep olmazlar? (Nisan-2017 BENZERİ)

A) IL-2 üretiminde azalma
B) Lizozomal membranlarda stabilizasyon
C) Mast hücrelerde stabilizasyon
D) Lipokortin sentezinde artış
E) Karaciğerde portein sentezinde azalma

Doğru cevap: E

Büyüme hormonu, kortizol, insülin ve tiroid hormonları endokrin sistemin en ünlü dörtlüsüdür. Soru gelmeme ihtimalleri yoktur. Klasik bir kortizol etki mekanizması sorusu.

2. sorunun açıklamasına bakınız...

7. Streste ilk artan hormon aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan-90)

A) Katekolaminler
B) ACTH
C) Kortikosteroidler
D) Tiroid
E) CRH

Doğru cevap: A

Tarihi bir soru... Korku da bir strestir unutmamak gerek. Saniyeler içerisinde yüzümüzün bembeyaz olması aslında adrenalinin vazokonstriktör etkisinden kaynaklanır.

Streste, sempatik sistemin deşarjı sonucu dakikalar içinde katekolamin salınımı olur. Kortikosteroid, ACTH ve CRH ise daha sonra sentezlenir ve salınırlar. TSH ve tiroid hormonlarının salgısı ise değişmez.

8. Aşağıdaki hormonlardan hangisi etkisini hücre içi reseptör kullanarak gerçekleştirir? (Nisan-96)

A) Kortizol
B) TSH
C) İnsülin
D) LH
E) Anjiotensin

Doğru cevap: A

Klasik bir soru... ikincil haberci kullananlar ve buna gerek duymayanlar ezbere bilinmeli.

Kortizol ve **diğer steroid hormonlar** (T3, kalsitriol) etkilerini doğrudan hücre içinde yapar. Diğer şıklardaki protein hormonları ise etkilerini hücre membranındaki reseptörlerini etkileyerek yapar.

TSH, LH, Anjiyotensin cAMP üzerinden etki gösterir.

İnsülin ise tirozin kinaz yolunu kullanır.

9. Kortizolün etki mekanizması aşağıdakilerin hangisinde doğru olarak verilmiştir? (Nisan-98)

A) ATP'den cAMP sentezini arttırır.
B) Hücre içi Ca'u arttırır.
C) Protein kinaz C'yi aktive eder.
D) Sitoplazmik reseptörlere bağlandıktan sonra çekirdekte DNA ile etkileşir.
E) Çekirdekteki reseptörler üzerinde doğrudan DNA ile etkileşirler.

Doğru cevap: D

Kortizolün ilaç olarak kulanılan sentetik preparatlarını da düşünecek olursak en önemli hormonların başında geldiğini vurgulamak gerekir.

- **Steroid hormonlar** (aldosteron, östrojen, progesteron gibi) hücre sitoplazmasına diffüze olur ve buradaki spesifik reseptörüne bağlanırlar.
- Reseptörde DNA'ya bağlanan domain ortaya çıkar.
- Bu domain, steroid hormon ortamda yok iken **ısı şok proteini (Hsp-90)** ile örtülüdür. Hormon reseptöre bağlandığında Hsp aktif domain kısmından ayrılır.
- **Hormon-reseptör kompleksi çekirdeğe girer** ve çekirdekte spesifik DNA'daki regülatör bölgesi ile etkileşir. Transkripsiyon olur ve mRNA sentezlenir.
- Bu mRNA, sitoplazmada fizyolojik etkiyi yapacak proteine translasyone olur.

10. Potasyumun yükseliği ile salınımı artırılan ve kan Sodyum düzeyinin ayarlanmasında da önemli olan hormon aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül-88)

A) Kortizol
B) Östrogen
C) Progesteron
D) Aldosteron
E) ADH

Doğru cevap: D

Aldesteron en çok sorulan hormonların başında gelir. Sodyum ve suyun geri emiliminde önemi, potasyum ve hidrojenin atılımını artırması özelliği ile klinikte de sıkça karşımıza çıkmaktadır...

Mineralokortikoidler (Aldosteron)

- Vücuttaki temel mineralokortikoid, zona glomerüloza'da sentezlenen **aldosteron**'dur.
- **Aldosteron sentaz enzimi**, bir glukokortikoid olan **kortikosteronu, aldosterona dönüştürür**
- Zona glomerülozada **17-α-hidroksilaz** bulunmadığından, progesterondan kortizol yapılamaz.
- Dolaşımdaki aldosteronun % 60 kadarı plazma proteinlerine bağlıdır, %40'ı serbesttir. Bu nedenle aldosteronun yarı ömrü kısa, yaklaşık 20 dakika kadardır.
- Aldosteron da diğer adrenal korteks hormonları gibi diürnal salgı paterni(sirkadiyen ritm) sergiler.
- Gece yarısı düzeyler en düşük, sabah uyanırken de en yüksektir.
  - **Aldosteron salgısının düzenlenmesi**

    Aldosteron salgısını etkileyen faktörler (önem sırasına göre)

    1. Ekstrasellüler sıvı **K iyon konsantrasyonunun artması** aldosteron salgısını önemli ölçüde **artırır.**
    2. **Renin-anjiyotensin sistem** aktivitesinin artması da aldosteron salgısını **artırır.**
    3. Ekstrasellüler sıvıda **Na iyon konsantrasyonunun artması** aldosteron sekresyonunu çok az azaltır.
    4. ACTH aldosteron sekresyonu için gereklidir ancak salgı hızını kontrol etme etkisi azdır.
- **Mineralokortikoidlerin (aldosteron) böbrek distal tübülleri ve toplayıcı kanalların son bölümlerine etkileri**
  - **Na'un geri emilimini artırır.**
  - **Na'la beraber suyun geri emilimini artırır.**
  - **K'un sekresyonunu artırır.**
  - **H'in sekresyonunu artırır.**
    - Aldosteron fazlalığı tübüler H iyon atılımını artırarak hafif alkaloza yol açar.
    - **Yüksek miktarda aldosteron, ekstrasellüler sıvı hacmini ve arteryel basıncı artırır.**
    - Plazma **sodyum konsantrasyonuna çok az etki** gösterir. Bunun nedeni, sodyumun tübülüslerden geri emilimi sırasında eş zamanlı olarak eşit miktarda suyun da osmotik olarak geri emilmesidir.

- Aldosterona bağlı olarak ekstrasellüler sıvı hacminde bir veya iki günden fazla süren artma arteryel basınçta artışa neden olur.
- Arteryel basınçta artma su ve tuzun böbrekler tarafından atılımını ileri derece artırır. Bu olaya **basınç diürezi** veya **basınç natriürezi** denir.
- Basınç natriürezi ve diürezinin bir sonucu olarak böbreklerden tuz ve suyun atılımında görülen bu sekonder artışa **aldosterondan kaçma** adı verilir.
- Aldosteron ter bezleri, tükürük bezleri ve intestinal epitel hücrelerinde Na ve K transportunu da uyarır. Buradaki kanallar lümenden kana sodyum, klor ve su transportu yaparlar. Sonuçta terleme sırasında su ve elektrolit kaybı önlenmiş olur.

11.Aşağıdaki hormonlardan hangisinin yokluğunda, potasyum tutulumu ve sodyum atılımı <u>en yüksek</u> oranda artar? (Ağustos 2017 Orijinal)

A) Aldosteron
B) Kortizol
C) Prednizon
D) Androstenedion
E) Progesteron

Doğru cevap: A

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> I. Sodyum atılımı artar
> II. Potasyum tutulumu artar
> III. Hidrojen tutulumu artar
>
> **Aldosteron eksikliğinde beklenen durumlar ile ilgili yukarıdakilerden hangisi/hangileri doğrudur?** (Ağustos 2017 BENZERİ)
>
> A) I, II ve III
> B) II ve III
> C) I ve II
> D) I ve III
> E) Yalnız I
>
> ***Doğru cevap: A***

Aldosteron hem dolaşım, hem boşaltım hem de endokrin sistemde bahsedilen bir hormon olduğu için sınavlarda en çok sorulan ve tüm özelliklerinin çok iyi bilinmesi gereken hormonlardan bir tanesidir. Aldosteron; "sodyumu ve suyu tutar, potasyumu ve hidrojeni atar" cümlesi ile yapılabilecek birçok soru sorulmuştur. Eksikliğinde bu cümlenin tersi olarak "sodyum ve su tutulamaz, potasyum ve hidrojen atılamaz" düşüncesiyle sorular kolaylıkla yapılacaktır...

10. sorunun açıklamasına bakınız...

PANKREAS BEZİ HİSTOLOJİSİ VE FİZYOLOJİSİ

1. Pankreasın Langerhans adacıklarındaki Beta hücrelerinde artan ATP, hangi kanalları etkileyerek hücrede depolarizasyona neden olur? (Nisan 2008)

A) Kalsiyum
B) Sodyum
C) Magnezyum
D) Potasyum
E) Klor

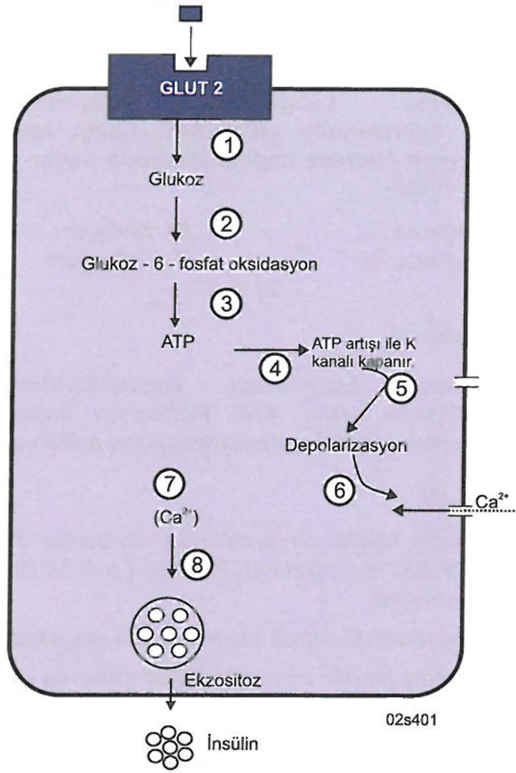
Doğru cevap: D

Pankreasın Langerhans adacıklarındaki β hücrelerinde artan ATP, Potasyum kanallarını etkileyerek hücrede depolarizasyona neden olur.

İNSÜLİN

- İnsülin küçük bir proteindir. Birbirine disülfit köprüleri ile bağlanmış iki amino asit zincirinden oluşmuştur.
- Pankreasın B adacık hücrelerinden salgılanır.
  - Beta (insülin üreten) hücreleri **çinko ile birleşik yapı** halindeki düzensiz insülin kristallerinden oluşan granüllere sahiptir.
  - Beta hücreleri insülin ve insülinle birlikte salgılanan ve fonksiyonu tam olarak bilinmeyen **amilin** hormonu salgılarlar.
- Dolaşımda hemen tümüyle serbest halde bulunur.
- Hedef hücrelerde reseptöre bağlanmış olan bölümü hariç geri kalan insülinin tamamı **insülinaz** enzimi ile **esas olarak karaciğerde**, daha az derecede böbreklerde, kasta ve daha az olarak diğer birçok dokuda yıkıma uğratılır.
- A ve B zincirleri bağlayan peptid segment olan **C peptid (connecting peptid)** katlanmayı kolaylaştırır ve sekresyon öncesi granüllere eklenir.
  - C peptid değeri, ekzojen insülin kullanan hastalarda B hücre fonksiyonunu gösterir.
- İnsülinin salınımı, **ATP-bağımlı K kanalları** ile gerçekleşir.
- Glukoz pankreasın beta hücresine **GLUT-2** ile alınır.
- Hücrede glukoz konsantrasyonu artınca ATP üretimi artar ve K kanalları kapanır.
- Depolarizasyon oluşur ve voltaj kapılı kanallardan hücre içine Ca girerek insülin salınımını başlatır.
- Sülfonilüre grubu antidiyabetikler, beta hücresindeki ATP bağımlı potasyum kanalını kapatarak insülin salınımını artırırlar.
- **Glukoz hücrelere kolaylaştırılmış diffüzyon ve sekonder aktif transport ile taşınır.**
  - Periferik dokularda insülin bağımlı glukozu hücre içine alan glukoz transporteri GLUT- 4'tür.

Pankreasın beta adasında insülin sekresyonu



İnsülin salınım mekanizması

Glukoz transport proteinleri (glutlar)	
GLUT-1	Merkezi sinir sistemi ve **eritrositlerde** bulunur. (Bazal glukoz taşınması)
GLUT-2	Adacık ß hücreleri, karaciğer, intestinal ve renal epitelial hücrelerde bulunur. Ayrıca fruktozun enterositlerden interstisyuma geçişinde görevlidir.
GLUT-3	Visseral organlarda (beyin, plasenta, böbrek, diğer organlar) bulunur
GLUT-4	**Periferik dokularda** (kalp, iskelet kası, yağ dokusu) bulunur. (İnsülinle uyarılmış glukoz taşınması)
GLUT-5	Gastrointestinal sistemde (jejunumda) fruktozun bağırsak lümeninden enterositlere geçişinde görevlidir.
GLUT-7	Endoplazmik Retikulumdan serbest glukoz çıkışını sağlar

2. **Glukozun ince bağırsak fırçamsı yüzeyinden taşınmasını sağlayan protein aşağıdakilerden hangisidir?** (Eylül 2014 Orijinal)

   A) GLUT-5
   B) SGLT-2
   C) GLUT-3
   D) SGLT-1
   E) GLUT-2

Doğru cevap: D

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Renal tübüllerden ve ince bağırsaktan glukozun sodyum aracılı aktif taşınmasında rol alan taşıyıcı madde aşağıdakilerden hangisidir?** (Eylül 2014 BENZERİ)
>
> **A)** GLUT-4
> **B)** SGLT-2
> **C)** GLUT-2
> **D)** SGLT-1
> **E)** GLUT-1
>
> ***Doğru cevap: D***

Moleküllerin taşınım mekanizmaları Fizyolojide sıkça sorulan kavramların başında gelmektedir. Özellikle diyabet ilaçları için mihenk noktası teşkil eden glikoz taşıyıcılarını iyi bilmek gerekir.

Glukoz temel olarak sodyum kotransport mekanizmasıyla taşınır. Glukozun bağırsaklardan emilimi sodyum bağımlı glukoz transporter-1 (SGLT-1) ile; renal tübüllerden sodyum bağımlı glukoz transporter-2 (SGLT-2) ile gerçekleşir.

Böbrekte de, GİS'te de glikozun lümenden hücreye girişi Sekonder Aktif Transportla gerçekleşir. Böbrekte Na ile glikozu hücreye birlikte taşıyan taşıyıcı SGLT 1 ve SGLT 2'dir. GİS'te ise SGLT 1'dir.

3. **Aşağıdakilerden hangisi insülinin etkilerinden birisidir?** (Eylül-87)

   A) Yağ asidi sentezi azalır.
   B) Glukozun hücre içine girmesini engeller.
   C) Glikokinazı inhibe eder.
   D) Glukoz-6-Fosfatazı inhibe eder.
   E) Glikojen depolanmasını azaltır.

Doğru cevap: D

İnsülinin etkileri ile ilgili temel bir soru... Tüm özellikleri iyi bilinmelidir. Gerek dahiliyede gerekse biyokimya da karşımıza soru olarak gelebilir.

İnsulinin etkileri

İnsülinin çeşitli dokulara etkileri:

Yağ dokusu

1. Glukoz girişini arttırır.
2. Yağ asiti sentezini arttırır.
3. Gliserol fosfat sentezini arttırır.
4. Trigliserit yıkımını azaltır.
5. Lipoprotein lipazı aktive eder.
6. Hormona duyarlı lipazı inhibe eder.
7. K^+ alımını arttırır.

Kas

1. Glukoz girişini arttırır.
2. Glikojen sentezini arttırır.
3. Amino asit alımını arttırır.
4. Ribozomlarda protein sentezini arttırır.
5. Protein yıkımını azaltır.
6. Glikoneogenik aminoasit serbestlenmesini azaltır.
7. Keton alımını arttırır.
8. K^+ alımını arttırır.

Karaciğer

1. Ketogenezi azaltır.
2. Protein sentezini arttırır.
3. Lipit sentezini arttırır.
4. Glikoneogenez azalır ve glikojen sentezi arttırır.

Genel

Hücre büyümesini sağlar.

"İnsülin ve glukagonun karşılaştırılması" başlıklı tabloya bakınız.

4. İnsülin aşağıdakilerden hangi enzimin aktivitesini azaltır? (Eylül-95)

A) Fosfodiesteraz
B) Fosforilaz
C) Piruvat dehidrogenaz
D) Asetil CoA karboksilaz
E) Glukokinaz

Doğru cevap: B

Biyokimyayı da yakından ilgilendiren insülin-enzim soruru... Glikojenin yıkımını insülin inhibe edeceği için fosforilaz enziminin aktivitesi azalır.

İnsülin fosforilaz, aktivitesini azaltır. Çünkü fosforilaz glikojeni yıkarak glukoza çevirir. Diğer enzimleri aktive eder.

Pirüvat dehidrojenaz enzimi, glikoliz sonucu oluşan pirüvatları asetil CoA'lara çevirir. İnsülin bu yolu aktive eder.

Asetil CoA karboksilaz enzimi, yağ asidi sentezinin anahtar enzimidir ve insülin bu yolun güçlü uyarıcısıdır.

Glikokinaz enzimi glikoliz yolunun ilk enzimi olup hız kısıtlayıcı etkisi de vardır. İnsülin glikolizdeki tüm hız kısıtlayıcı enzimlerin aktivitesini arttırır.

5. Aşağıdakilerden hangisi insülinin etkisi değildir? (Nisan-96)

A) Glikojenolizis
B) Lipojenezde artma
C) Glukoneogenezi azaltma
D) Glukoz oksidasyonunu artırma
E) Keton cisimciklerinin yapımının inhibe edilmesi

Doğru cevap: A

İnsülinle ilgili öğretici bir soru... Yıkım ile ilgili reaksiyonları insülin azaltıcak. Bunun önemli istisnalar glikokinaz, fosfofruktokinaz, privüat dehirdojenaz ve lipoprotein lipazdır.

İnsülin glikojenolizis yapmaz aksine glikojenez yapar. Ayrıca lipojenezde artma, glukoneogenezde azalma, glukoz oksidasyonunu artırma, keton cisimciklerinin yapımının inhibe edilmesi etkileri arasındadır.

Keton sentezi, glukagonun indüklediği metabolik yollardan biridir.

Glikoneogenezin de en güçlü aktivatörü glukagondur.

6. İnsülinin yağ dokusu üzerindeki temel etkisi aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül-96)

A) Lipolizin aktivasyonu
B) cAMP düzeyinin artırılması
C) Yağ asiti sentez artışı
D) Hormona duyarlı lipaz aktivasyonu
E) Keton cisimleri yapımının artışı

Doğru cevap: C

İnsülinin etkileri ile ilgili klasik bir soru... yıkımların inhibisyonu yapımların aktivasyonu düsuturu burda da geçerli

İnsülin, hormona duyarlı lipazı fosforile ederek aktivasyonunda azalmaya neden olur. Dolayısıyla lipojenik etki gösterir.

İnsülin, yağ asidi sentezini arttırır. Bunu asetil Koa karboksilazı aktive ederek gerçekleştirir.

Keton cisimlerinin yapımını glukagon arttırırken insülin bu yolağı inhibe eder.

7. İnsülin salınımını azaltan hormon aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan-95, Eylül-97)

A) Glukagon
B) Growth hormon
C) Kortizol
D) Asetilkolkin
E) Somatostatin

Doğru cevap: E

İnsülin salınımını artıran ve azaltan faktörlerin bilinmesini ölçen sorular... Arttıran faktörler hipoglisemi gibi ciddi bir durum yaparken; azaltan faktörler de diyabete predispozisyon oluşturur.

İnsülin sekresyonunu etkileyen faktörler

Artıranlar	Azaltanlar
• Kan glukozunda artma • Kan serbest yağ asitlerinde artma Kan amino asitlerinde artma Gastrointestinal hormonlar (gastrin, kolesistokinin, sekretin, gastrik inhibitör peptid) • Glukagon, büyüme hormonu, kortizol • Parasempatik uyarı; asetilkolin • ß-Adrenerjik uyarı İnsüline direnç; obezite • Sulfonilüre bileşikleri (gliburid, tolbutamid)	• Somatostatin • 2-Deoksiglukoz • Mannoheptüloz • α-Adrenerjik uyarı (norepinefrin, epinefrin) • Galanin Diazoksid • Tiazid diüretikler • K+ kaybı • Fenitoin • Alloksan • Mikrotübül inhibitörleri • İnsülin • Leptin

İnsülin ve glukagonun karşılaştırılması

	Sekresyon için uyaran	Major etkiler	Kan seviyeleri üzerine net etkileri
İnsülin (tirozin kinaz reseptörü)	Artmış kan glukozu, artmış aminoasitler, Artmış yağ asitleri Glukagon GIP Growth hormon Kortizol	Hücrelere glukoz alınımını ve glikojen formasyonunu artırır. Glikojenoliz ve glukoneojenezi azaltır. Protein sentezini arttırır. Yağ depolanmasını artırır ve lipolizi azaltır. Hücrelere K+ alınımını artırır.	[Glukoz] ↓ [Aminoasit] ↓ [Yağ asiti] ↓ [Ketoasit] ↓ Hipokalemi
Glukagon (cAMP mekanizması)	Azalmış kan glukozu, artmış aminoasitler, CCK, nörepinefrin, epinefrin ve Ach	Glikojenoliz ve glukoneojenez artar. Lipoliz ve ketoasit üretimi artar.	[Glukoz] ↑ [Yağ asiti] ↑ [Ketoasit] ↑

- İnsülin sekresyonunu en fazla arttıran aminoasit lösin
- GH salınımını en fazla arttıran aminoasit arjinin

8. Aşağıdakilerden hangisi, insülinin salgısını baskılar? (Nisan 2012)

A) Leptin
B) Gastrik inhibitör peptid
C) Kortizol
D) Gastrin
E) Asetilkolin

Doğru cevap: A

İnsülin salınımını etkileyen faktörleri bilmemizi isteyen temel bir soru... Hormonların salınımı etkileyen faktörler sürekli sorulmaktadır ve insülin ticari önemi ile de bunların başında gelir.

7. sorunun açıklamasına bakınız...

9. İnsülinin yağ dokusu üstündeki etkilerinden olmayan hangisidir? (Nisan 2000)

A) Yağ asidi sentezi artışı
B) Gliserol fosfat sentezi artışı
C) Glukoz girişinde artış
D) Lipoprotein lipaz inhibisyonu
E) Hormon sensitif lipaz inhibisyonu

Doğru cevap: D

İnsülin birçok sentez reaksiyonunu aktive ederken; yıkım reaksiyonlarını da inhibe eder. Bu durumun 2 önemli istisnası; yıkım reaksiyonu gibi görünen ancak aslında sentez reaksiyonlarına substrat sağlayan glikoliz ve lipoprotein lipazdır.

İnsülin anabolizan hormon olduğu için, dokularda yağ asidi sentezini arttırır. Ayrıca **GLUT-4** üzerinden hücreye giren glikoz miktarını arttırır. Yağ dokusunda **hormon duyarlı lipazı** inhibe ederek lipolizi bloke eder. Endotelde bulunan **lipoprotein lipazı** ise aktive ederek kanda bulunan trigliseritin yıkılmasını sağlar. Bu enzim kanda trigliseritleri taşıyan şilomikronları, şilomikron kalıntısına çevirir. Bu enzim ayrıca VLDL'yi IDL'ye dönüştürmektedir.

Gliserol fosfat özellikle trigliserit sentezinde önemli bir yapıtaşıdır. Dolayısıyla insülin tarafından sentezi arttırılır.

Lipoprotein lipazı aktive eden maddeler:
- **Apoprotein CII**
- **Heparin**
- **İnsülin**
- **Fibrat tipi antilipidemik ilaçlar**

10. Aşağıdakilerden hangisi yağ asitlerinin oksidasyonunu azaltır? (Eylül-88)

A) Growth hormon
B) Glukagon
C) Adrenalin
D) Noradrenalin
E) İnsülin

Doğru cevap: E

İnsülinin etkileri üzerine kitaplar yazılabilir. Yağların yıkımını azaltıp yapımını arttıran insülin vücudun en anabolizan hormonlarından biridir.

İnsülin, yağ asitlerinin oksidasyonunu azaltarak onların depolanmasını sağlar. İnsülin yağların koruyucu hormonudur. Lipogenezi uyarır ve lipolizi inhibe eder.

Diğer şıklara bakacak olursak;

Glukagon, adrenalin ve noradrenalinin yağ metabolizması üzerindeki etkileri benzerdir. Hepsi cAMP üzerinden lipazları aktive eder ve yağların yıkımını arttırır.

Growth hormonun direk etkilerinden biri lipolizi arttırıp proteolizi azaltmasıdır.

11. İnsülin aşağıdaki enzimlerden hangisini inhibe eder? (Eylül-88)

A) Fosfofruktokinaz
B) Glukokinaz
C) Heksokinaz
D) Pirüvat kinaz
E) Glukoz-6-fosfataz

Doğru cevap: E

İnsülin karbonhidratların polimerleşmesini arttırır. Glikozun hem glikojene dönüşmesini arttırır hem de glikoliz yoluna sokarak pirüvata dönüşümünü arttırır.

İnsülin, glukoz-6-fosfatazı inhibe ederek fosfatın glukozdan ayrılıp, glukozun tekrar kana geçmesini önler.

Glikokinaz, heksokinaz, pirüvat kinaz ve fosfofruktokinaz enzimleri glikoliz yoluna ait olup insülin tarafından arttıralan, süprese edilen enzimlerdir. Glikoz 6 fosfataz ise glikoneojenezin enzimi olup insülin bu yolu inhibe eder.

12. Karbonhidrat metabolizmasında rol oynayan hormonlardan hangisinin glukoz düzeyine etkisi diğerlerinden farklıdır? (Nisan-89)

A) Büyüme Hormanu (GH)
B) Glukagon
C) İnsülin
D) Epinefrin
E) Glukokortikoidler

Doğru cevap: C

Mantıklı ve sade bir soru... İnsan vücudundaki tek hipoglisemik hormon insülindir.

GH, glukagon, glukokortikoidler ve epinefrin kan glukoz düzeyini arttırırken, insülin glukozun kan düzeyini azaltır.

Glukagon ve adrenalin; glikojen fosforilaz enzimini aktive ederek glikojeni yıkar ve kana glikoz salınır.

Glukokortikoidler glikoneogenez yaptırır ve glikojen depolarını boşaltır. Sonuç olarak kan glikozu artar.

İnsülin ise glikolizi arttırır ve dolayısıyla glikoz yıkılarak kandaki seviyesi düşer.

13. Aşağıdakilerden hangisinin eksikliğinde serbest yağ asidi sentezi azalır? (Eylül-90)

A) İnsülin
B) Noradrenalin
C) Adrenalin
D) Gastrin
E) Asetil kolin

Doğru cevap: A

Anabolizan bir hormon olan insülinin yağ asitleri üzerindeki önemli bir etkisi sorgulanmış.

İnsülin; asetil CoA karboksilazın aktivitesini arttırarak, yağ asitleri sentezinin ve depolanmasının artmasını sağlar. Gastrin ve asetik kolinin bu metabolizma ile ilgisi yoktur. Adrenalin ve glukagon, insülinin tersi etki yaparak yağ asitlerini krebs siklusuna sokarlar.

14. Aşağıdakilerden hangisi insülinin etkisi değildir? (Eylül-90)

A) Beyine glukoz uptake'i
B) Fibroblast hücresine glukoz uptake'i
C) Böbrek hücrelerine glukoz taşınımı
D) Düz kas hücrelerinin glukoz alımı
E) Glikojen fosforilazı inhibe eder.

Doğru cevap: A

İnsülinin beyine olan etkisizliği tersten sorgulanmış.

İnsülin beyin hücrelerine ve eritrosite glukoz girişine etki etmez. Bunlar dışındaki tüm dokularda glukoz girişini sağlar.Özellikle periferik dokularda bu etkisini GLUT-4 ler ile sağlar.

Glikojenolizin anahtar enzimi olan glikojen fosforilazı da inhibe eder. Glikojen sentazı aktive eder.

15. Glukokinaz ve hekzokinaz aktivitesini indükleyen ve maksimal seviyede tutan hormon aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan-92)

A) Kortizon
B) Noradrenalin
C) Adrenalin
D) Glukagon
E) İnsülin

Doğru cevap: E

Ucuğu bucağı olmayan insülin özellikleri listesinin en nadide parçalarından biri... İnsülin glikolizi aktive eder.

İnsülin, glukozu karaciğer hücrelerine difüzyona uğrattıktan sonra ilk fosforilasyonuna neden olur, glukokinaz ve hekzokinaz aktivitesini arttırarak glukozun fosfatlanmasını sağlar.Bu reaksiyonların sonunda glikozun privata indirgenmesi gerçekleşir. Bu olaylar dizisine glikoliz denir. İnsülin bu yolağın en güçlü aktivatörüdür.

Heksoz monofosfat yolunu da aktive eden insülin; glikojenin sentezini aktive edip yıkımını inhibe eder.

16. Aşağıdakilerden hangisi glukagonun etkilerindendir? (Eylül-87)

A) Hipoglisemi yapar.
B) İnsülin salgısını azaltır.
C) Hücrede adenil siklazı aktive eder.
D) Kardiak akımı azaltır.
E) Mide asit sekresyonunu arttırır.

Doğru cevap: C

Hormonların bilinen temel görevleri her zaman soru olarak karşımıza gelebilir. Endokrin sistem fizyolojisinin klasik soru tarzıdır.

Glukagon sentezi

- Preproglukagon (179 aa), glukagon ve major proglukagon fragmanına (MPGF) dönüştürülür.
- Gastrointestinal L hücrelerinden salınan glisentin, glukagona yapısal olarak en fazla benzeyen GİS hormonudur.

Salgının düzenlenmesi

- Alfa hücreleri hipoglisemiye duyarlıdır.
- En önemli faktör **düşük kan glukozudur**.
- Uzun süreli bir açlıkta yükselen glukagon düzeyi hipoglisemiyi önler.

- **Proteinli diyetten** gelen amino asitler hem glukagon, hem insülin salgısını artırır.
- Proteinli bir yemekten sonra insülinin neden olacağı hipoglisemi, glukagon tarafından önlenir.
- Yüksek epinefrin (β adrenerjik etki ile) düzeyleri de glukagon salınımını uyarır.

Etki mekanizması

- Membrandaki reseptörüne bağlanarak etki eder.
- Gs üzerinden adenilat siklazı aktifleyerek, hücre içi cAMP'yi artırarak etki eder.

Glukagonun Fizyolojik Etkileri

- Esas **hedefi karaciğer**dir.
- En güçlü glukoneogenik hormondur.
- Ayrıca glikojenolizi de uyarır.

Lipit metabolizmasına olan etkisi:

- Hepatik lipolizi, yağ asidi oksidasyonunu ve asetil KoA'dan keton oluşumunu artırır.
- Adipoz dokudaki lipolitik etkisi minimaldir.

Protein katabolizmasına olan etkisi:

- Karaciğerin amino asit alımını artırır, glukoneogenez için substrat sağlar.
- Plazma amino asit düzeyini düşürür.

Glukagon salınımını etkileyen faktörler

Glukagon salgısını uyaranlar	Glukagon salgısını inhibe edenler
• Amino asitler (özellikle glukogenik amino asitler: alanin, serin, glisin, sistin, treonin) • CCK, Gastrin • Kortizol,egzersiz • Enfeksiyon • Beta adrenerjik stimülatör • Teofilin • Asetilkolin • Stres	• Glukoz • Somatostatin • Sekretin • Serbest yağ asidi, keton • İnsülin • Fenitoin • Alfa adrenerjik stimülatör • GABA

Yüksek konsantrasyonda glukagon:

- Kalbin kasılma gücünü artırır.
- Safra salgısını arttırır.
- Mide asit salgılanmasını inhibe eder.

Etki mekanizması

Membran reseptörleri üzerindeki reseptörüne bağlanarak etkili olur. G_s üzerinden adenil siklazı etkinleştirerek ve hücre içi cAMP'yi arttırarak etkili olur. Ayrıca farklı glukagon reseptörleri (G_q) ile Fosfolipaz C'yi etkinleştirerek sitoplazmik Ca^{++} seviyelerinde artışla glikojenoliz uyarılmaktadır.

17. Aşağıdakilerden hangisi glukagonun etkilerinden biridir? (Nisan-90)

A) Karaciğer hücrelerinde glukoneogenezi azaltmak
B) Karaciğer hücre membranındaki adenilat siklazı aktive etmek
C) Glikojenin glukoz-1 fosfata yıkılmasını önlemek
D) Karaciğer hücrelerinden kana glukoz verilmesini azaltmak
E) Karaciğerde glikojen depolanmasını arttırmak

Doğru cevap: B

Glukagonun etkilerinin sorulduğu öğretici bir soru...

16. sorunun açıklamasına bakınız...

18. Glukozun hücre içine girmesi için insüline ihtiyaç duymayan doku aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan-90) (Eylül-92)

A) Kalp kası
B) Beyin dokusu
C) İskelet kası
D) Yağ hücresi
E) Tiroid bezi

Doğru cevap: B

Beyin glukoz alımı ve kullanımı üzerine insülinin etkisiz olmasıyla vücuttaki diğer dokulardan ayrılır.

GLUT-4 insülin tarafından indüklenen bir moleküldür ve periferik dokulara glikoz taşınımından sorumludur.

Beyin ve eritrositler insülin ile ilişkisiz GLUT-1 tarafından glikoz alımını gerçekleştirirler.

Glukoz transport proteinleri (GLUTLAR)

GLUT-1	Merkezi sinir sistemi ve **eritrositlerde** bulunur. (Bazal glukoz taşınması)
GLUT-2	Adacık β hücreleri, karaciğer, intestinal ve renal epitelial hücrelerde bulunur. Ayrıca fruktozun enterositlerden interstisyuma geçişinde görevlidir.
GLUT-3	Visseral organlarda (beyin, plasenta, böbrek, diğer organlar) bulunur
GLUT-4	**Periferik dokularda** (kalp, iskelet kası, yağ dokusu) bulunur. (İnsülinle uyarılmış glukoz taşınması)
GLUT-5	Gastrointestinal sistemde (jejunumda) fruktozun bağırsak lümeninden enterositlere geçişinde görevlidir.
GLUT-7	Endoplazmik Retikulumdan serbest glukoz çıkışını sağlar

"Metabolizmanın hormonal regülasyonu" ve ***"İnsülin ve glukagon"*** başlıklı tablolara bakınız.

19. Glikojenoliz ve lipoliz yapan hormon aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan-91)

A) Glukagon
B) Aldosteron
C) İnsülin
D) ACTH
E) Gastrin

Doğru cevap: A

Metabolizmanın hormonal regülasyonu

Hormon	Kan glukoz seviyesi	Karbonhidrat metabolizması	Protein metabolizması	Lipid metabolizması
Kortizol	Arttırır	Glukoneogenezis ve glikojen seviyesi artar.	Protein sentezini azaltır.	Lipolizi artırır. Ketogenezisi ve lipogenezisi azaltır.
Glukagon	Arttırır	Glikojenoliz ve glukoneogenezisi artırır. Glikojen seviyesini azaltır.	-	Lipoliz ve ketogenezi artırır.
Growth hormon	Arttırır	Glukonegenezis ve glikojen seviyesini artırır. Glukoz kullanımını azaltır.	Protein sentezini ve kas hücrelerine aminoasit taşınımını artırır.	Lipoliz ve ketogentezisi artırır. Lipogenezisi azaltır.
Epinefrin	Arttırır	Glikonojenoliz ve glukoneogenezisi artırır. Glikojen seviyesini azaltır.	-	Lipoliz ve ketogenezisi artırır.
İnsülin	Azaltır	Glikojen seviyesini artırır. Glikojenoliz ve glikoneogenezisi azalır.	Protein sentezini ve kas hücrelerine aminoasit taşınımını artırır.	Lipogenezisi artırır. Lipoliz ve ketogenezisi azaltır.
Testosteron	-	-	Kas hücrelerinde protein birikimini artırır.	-
Tiroksin	-	Glikoneogenezis ve glukoz kullanımı artırır.	Protein sentezini artırır.	Lipolizi artırır.

İnsülin ve glukagon

	İnsulin (tirozin kinaz reseptörü)	Glukagon (cAMP mekanizması)
Sekresyon İçin uyaran	Artmış kan glukozu, artmış aminoasitler, artmış yağ asitleri glukagon, GİP, Growth hormon, Kortizol	Azalmış kan glukozu artmış aminoasitler, CCK, nörepinefrin, epinefrin ve Ach
Major etkiler	Hücrelere glukoz alımını ve glikojen formasyonunu arttırır. Glikojenoliz ve glukoneojenezi azaltır. Protein sentezini arttırır. Yağ depolanmasını arttırır ve lipolizi azalır hücreler K+ alınımını arttırır.	Glikojenoliz ve glukoneojenez artar. Lipoliz ve ketoasit üretimi artar.

Enerji serbestleştirici hormon diye boşuna glukagona lakap takmamışlar... Büyük parçalardan, kullanıma hazır küçük parçalar üretir.

Glukagonun etkileri; Glikojenoliz, lipoliz, glukoneogenezis, kalp gücünü arttırır.

Safra kesesinin kasılmasını arttırır.

Mide asit salgısını azaltır.

Aldosteron sodyum potasyum metabolizması ile ilişkili olup ACTH' nın direk metabolik etkisi yoktur.

- Yağ dokusunda hormon duyarlı lipaz enzimi bulunmaktadır.
- Bu enzim aktive olduğunda yağ dokusu yıkılır. Bu enzimi aktive eden hormonlar **büyüme hormonu, kortizol, glukagon, tiroid hormonları, katekolaminler**'dir.
- Bu enzimi inhibe eden hormonlar ise **insülin** ve **PGE** serisidir. Glukagon, ADH ve katekolaminler glikojenoliz oluştururlar.
- Ayrıca **glukagon, kortizol** ve **büyüme hormonu** glikoneogenez yapan hormonlardır.

20. İnsulin yetersizliği ve glukagon fazlalığı olan bir hastada aşağıdaki durumlardan hangisinin olma ihtimali en düşüktür? (Eylül-2001)

A) Ketonemi
B) Ketonüri
C) Glukozüri
D) Alkaloz
E) Osmotik diürez

Doğru cevap: D

Çok güzel bir fizyoloji sorusu... bir yandan bakınca da diyabet komplikasyon sorusu...

İnsülin yetersizliği aslında diyabet benzeri bir tablo oluşturur.

Yüksek kan şekeri idrardan atılarak glukozüri oluşturur. Glukagon etkisi ile de keton asitleri kanda artar. Sonuç ketonemi, ketonüri ve asidozdur.

TİROİD BEZİ HİSTOLOJİSİ VE FİZYOLOJİSİ

1. Aşağıdaki hormonlardan hangisinin reseptörü hücre çekirdeğindedir? (Nisan-89)

A) İnsülin
B) Glukagon
C) T_3
D) Gastrin
E) Somatostatin

Doğru cevap: C

İkincil haberci kullanan ve buna gerek duymayan hormonlar her zaman soru olarak karşımıza gelebilir.

Tiroid hormonu amin yapılı olmasına rağmen lipidlerde iyi çözünür. Hücre zarını rahatlıkla geçer. Reseptörleri çekirdektedir.

İnsülin, glukagon, gastrin ve somatostatin protein yapılı hormonlardır. Su da çözünürler bu yüzden kanda taşıyıcıya ihtiyaç duymazlar. Hücre zarını geçemezler ve zar üzerindeki reseptörlerine bağlanarak etki ederler.

TİROİD BEZİ

- İki lobdan oluşur ve istmus bu iki lobu birbirine bağlar.
- Tiroid, foramen çekum hizasında, ön bağırsağın endoderminin büyümesiyle gelişir.
- Parafolliküler hücreler **4. yutak cebinden gelişen nöral krest** hücrelerinden (ultimabronkial cisimcikten) köken alırlar.
- **Parafolliküler C hücreleri,** 4. faringeal cebin ventral bölgesinden gelişen **ultimobrankiyal (ultimofaringeal) cisimden** gelişir. Hücreleri nöral kreste aittir.
- Tiroid bezi fetusta 10. haftadan sonra fonksiyon görmeye başlar.
- Kolloid; proteolitik enzimler, mukoproteinler ve tiroglobülin olarak adlandırılan bir glikoproteinden oluşmuştur.

Tiroid bezinin parankimasında iki ayrı hücre tipi vardır:

✓ **Folliküler hücreler** (Tek katlı kübik epitel) (Tiroid hormon sentezi)
✓ **Parafolliküler clear hücresi** (C hücreleri) (Kalsitonin yapımı)

TİROİDİN METABOLİK HORMONLARI

✓ Triiyodotironin **(T_3)**
✓ **Tiroksin (T_4)**

Genel Özellikleri:

✓ Hücrelerin **metabolik hızını artıran** hormonlardır.
✓ Normal büyüme ve gelişme için gerekli fakat **yaşamı sürdürmek için zorunlu değildirler.**
✓ Folliküler hücrelerde sentezlenen hormonlar **tiroglobülin halinde** kolloidde biriktirilirler.
✓ Hücreler TSH ile uyarılınca kolloid endositozla hücreye alınır.
✓ Hormonlar bazal yüzeye yakın bulunan pencereli kapillerlere geçerek kana ulaşır.
✓ Tiroid hormonları çok miktarda **iyot içerir** ve bunun kaynağı diyettir.
✓ Sentezin bir bölümü hücre içinde bir kısmı ise ekstrasellüler alanda gerçekleşir.
✓ Yapılan hormon follikül lümeninde kolloid içinde saklanır. Bez uyarılınca salgı oluşur.
✓ Tiroid hormonları **tirozinden** sentezlenirler.
✓ Temel sekresyon T_4 (% 93) olmasına rağmen, **etkin form T_3**'tür ve tiroid dışı dokularda T4'ten oluşur.
✓ T_4'ün önemli bir aktivitesi yoktur, öncül hormondur.
✓ T_4'ü T_3'e dönüştüren enzim **5' deiyodinazdır.** İnhibe edilirse T_4'ten rT_3 (5 deiyodinaz ile) oluşumu artar.

2. Tiroid hormonlarının (T3-T4) tiroid foliküllerinde depo şeklinin adı nedir? (Nisan-90)

A) Tiroksin bağlayan protein
B) Tiroksin bağlayan prealbumin
C) Tiroglobulin
D) Monoiodotironin
E) Diiodotironin

Doğru cevap: C

Kolay bir tanım sorusu...

Her **tiroglobulin molekülü** 5-6 tiroksin molekülü içerir. Tiroid hormonları tiroglobulin şeklinde folliküller içerisinde aylarca depolanabilir.

"Tiroid bezi" başlıklı şekile bakınız.

Tiroid bezinin destriksuyonu ile giden bazı hastalıklarda, erken evrelerde tirotoksikoz görülebilir.

1. sorunun açıklamasına bakınız...

- Tiroid foliküllerini çevreleyen epitel tek katlı kübik epiteldir.

3. Aşağıdakilerden hangisi T_3, T_4 için yanlıştır? (Nisan-2001)

A) Hücre membranındaki reseptörlere bağlanarak glukoz ve aminoasit girişini artırırlar.
B) Nukleus reseptörlerine bağlanarak RNA sentezini arttırırlar.
C) Mitokondride reseptörlere bağlı ATP döngüsünü arttırırlar.
D) T_3, T_4'den daha yüksek afinitede bağlanır.
E) Na-K-ATPazı uyararak iyon transferine neden olurlar.

Doğru cevap: A

Defalarca sorulan bilgi... Tiroid hormonlarının reseptörleri çekirdektedir. Soruda hücre membranı şeklinde yanlış olarak ifade edilmiştir.

Tiroid hormonları ikincil habercileri kullanmazlar. Diğer seçeneklerdeki bilgiler ise, T_3, T_4 için doğru bilgilerdir.

ATP tüketimini arttırırlar. Güçlü katabolizan hormonlardır. Mtokondride oksidatif fosforilasyon eşleşmesini ayırarak enerjinin ısıya dönüşümünü arttırır.

T3 daha güçlüdür ancak T4 daha fazla üretilir.

Na-K APTaz pompasını her yerde indükler. Böylece yüksek miktarda ATP tüketir.

1. sorunun açıklamasına bakınız...

4. Aşağıdakilerden hangisi tiroid hormonlarının fazlalığının etkilerinden biri <u>değildir</u>? (Eylül 2003) (Aralık 2010)

A) Oksijen tüketim hızında artma
B) Kas dokusu protein katabolizmasında artma
C) Vitamin ve koenzim gereksiniminde artma
D) Plazma kolesterol düzeyinde azalma
E) Lipoliz hızında azalma

Doğru cevap: E

Tiroid ile ilgili klinik varyasyonu da olan güzel bir fizyoloji sorusu...

TİROİD HORMONLARININ FİZYOLOJİK ETKİLERİ

- Tiroid hormonları çok sayıda genin transkripsiyonunu artırır.
- Çekirdek reseptörlerini aktive eder.
- Hücresel metabolik aktiviteyi artırır.
- Mitokondrilerin sayısını ve aktivitesini artırır.

1- Kalorijenik etkiler:

➢ **Metabolik etkinliği olan dokularda oksijen tüketimini uyarır.** (beyin, testisler, uterus, lenf düğümleri, dalak ve adenohipofiz hariç)

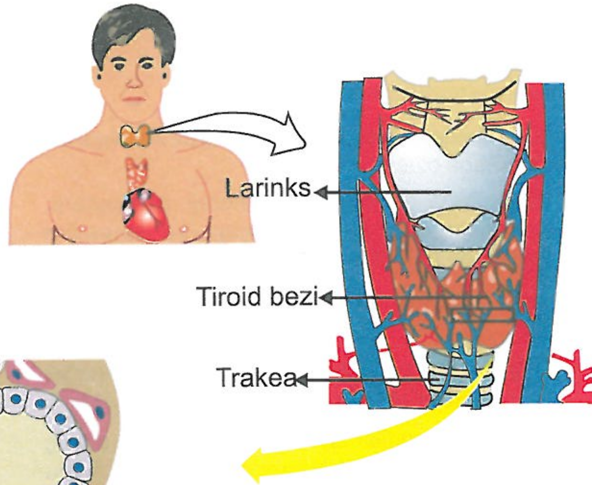
➢ **Na-K ATPaz pompasının etkinliğini artırır.**

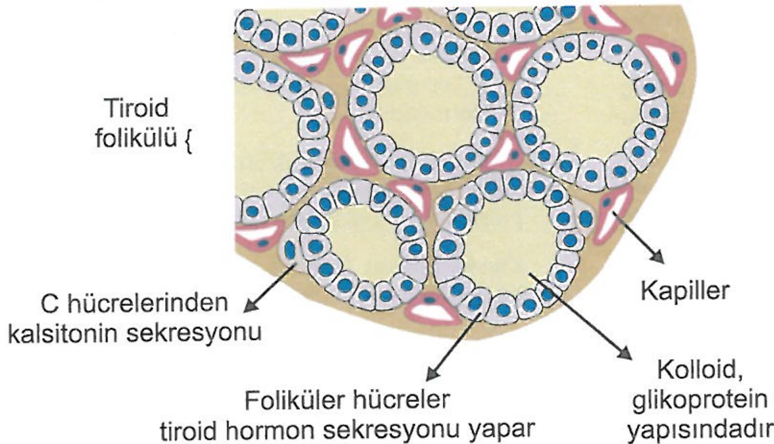
➢ **Yağların mobilizasyonunu (lipoliz) artırır.** Bu nedenle plazma yağ asidi konsantrasyonu artarken, hücrelerde yağ asidi oksidasyonu hızlanır. Plazma kolesterol, fosfolipit, trigliserid konsantrasyonu azalır.

➢ **Erişkinde protein katabolizmasını artırır.** Vücut ağırlığı azalır (kilo kaybı).

➢ **Karbonhidrat metabolizmasını her yönüyle uyarır.** Hücrelerin glukoz alımı artar, glikoliz artar, glikoneogenez artar. Glukozun emilimi artar, insülin salgısı artar.

➢ **Vücut sıcaklığı artar.** Bu nedenle vücut sıcaklığını azaltmak için deriye giden kan akımı artar.





Tiroid bezi

- Sıcaklık artışı sunucu arterio-venöz şantlar açılır. Sonuçta diyastol basıncı düşer. Nabız basıncı artar.
- **Solunumun derinliğini (hiperpne) ve sayısını (takipne) artırır.**
- **Sindirim sistemi motilitesini ve sekresyonlarını artırır (ishal).**
- Metabolizma hızı ve enzim aktiviteleri arttığı için vitamin ihtiyacı artar.
- Beta-Karoten yıkımını da artırır.
- Glukozaminoglikan turnoverini sağlarlar. Bu nedenle hipotiroidide glukozaminoglikanlar yıkılmaz. Su tutarak **miksödem** oluştururlar.

2- Tiroid hormonunun büyümeye etkisi

- **Hipotiroid olanlarda** büyüme hızı büyük oranda geri kalır.
- **Hipertiroid olanlarda ise** çocuğun erken yaşlarda oldukça uzun boylu olmasına yol açan aşırı iskelet büyümesi gözlenir.
- Ancak kemikler daha hızlı olgunlaşır ve epifizler erken yaşta kapanır.
- Bu nedenle büyüme süresi ve erişkinin sonunda ulaşacağı **boy aslında kısalmıştır.**

3- Sinir sistemine etkileri

- **Normal beyin gelişimini sağlar.**

4- Endokrin sisteme etkileri

- Bez aktiviteleri artar. Dokuların hormon ihtiyacında artış olur.

5- Üreme sistemine etkileri

- Erkeklerde eksikliğinde libido kaybı, fazlalığında impotans oluşur.
- Kadınlarda eksikliğinde menoraji, polimenore, amenore; fazlalığında oligo ve amenore meydana gelebilir.

6- Tiroid hormonlarının kardiyovasküler sisteme etkisi

- Yüksek doz tiroid hormon aşırı ısı üretimine ve **vücut sıcaklığında yükselmeye** neden olur.
- Kutanöz vazodilatasyon sonucu periferik direnç düşer. Bu da renal Na ve su absorbsiyonunu arttırarak kan volümünde artış yapar.
- Katekolaminler gibi tiroid hormon da direkt etkiyle kalbin kasılma gücünü arttırır. Kan akımı ve kalp debisi artar, kalp hızı artar, kalbin atım gücü artar, nabız basıncı artar, ortalama arteryel basınç genellikle değişmez.
- Kalp kası dokusunda T_3 miyosite girer, reseptöre bağlanır ve bazı genlerin ekspresyonunu arttırıp bazılarını azalttığı nükleusa girer.

7- Kas fonksiyonlarına etkisi

- Tiroid hormonunda hafif artış genellikle kasların cevabını güçlendirir.
- Hormon miktarı çok yüksek olduğu zaman, aşırı protein katabolizması nedeniyle kaslar güçsüzleşir.

8- Karbonhidrat metabolizmasına etkisi

- Emilimi hızlandırır. Kan glukozu hızlı ve çok yükselir.

9- Kolesterol metabolizmasına etkisi

- Kan kolesterolü azalır (LDL reseptör yapımı artışına bağlı olarak).

5. Kanda serbest T_3 düzeyi yükselmiş olan bir hastada TSH düzeyinin düşük olmasının nedeni aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2007)

A) Hipotalamo-hipofizer portal damarlarda tıkanıklık
B) T_3 ün negatif feedback etkisi
C) Total hipofizer yetmezlik
D) Hipotalamus hasarı
E) Yüksek T_3 düzeyinin ön hipofizdeki hücrelere hasar vermesi

Doğru cevap: B

Temel etkileşim sorusu... Negatif feed back hipofiz ile efektör organlar arasında sürekli görülür. Klinik yansıması Gravesli hastalarda TSH değerlerinin düşmesidir.

Tiroid bezinin parankimasında iki ayrı hücre tipi vardır.

1. **Folliküler hücreler (Tek katlı kubik epitel) Triiyodotironin (T_3),*Tiroksin (T_4)**
2. **Parafolliküler hücreler** (C hücreleri) --- **Kalsitonin**

Tiroid hormonlarında:

- Temel sekresyon T_4 (% 93) olmasına rağmen etkin form T_3'tür. (Bunu sağlayan enzim 5'-deiyodinazdır. İnhibe edilirse T_4'ten rT_3 (5-deiyodinaz ile) oluşumu artar.
- Tiroid hormonları tirozinden sentezlenirler. Biyolojik olarak aktif form T_3'tür ve tiroid dışı dokularda T_4'ten oluşur. T_4'ün önemli bir aktivitesi yoktur, öncü hormondur.

TSH yarı ömrü yaklaşık 60 dakikadır. Adenohipofizden salınır ve böbrekler ve karaciğerde yıkılır. Salgılanma pulsatildir ve sirkadiyen ritim gösterir.

Kanda serbest T_3 düzeyinin yükselmesi **negatif feed back etki** ile adenohipofizden TSH salınımını azaltır...

6. Hipertiroidili hastaların tedavisinde sıklıkla β adrenerjik blokörlerin yer alması, aşağıdaki tiroid hormonu etkilerinden hangisinin belirginleşmesi sonucudur? (Eylül 2015 Orijinal)

A) Bazal metabolizma hızının yükselmesi
B) Na^+ - K^+ ATPaz pompasının tam kapasite çalışması
C) Dokuların katekolaminlere duyarlılığının artması
D) Kalorijenik etki sonucu nabız hızının artması
E) Solunum frekansının artmasıyla hiperventilasyon

Doğru cevap: C

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Tirotoksikoz durumlarında taşikardi olmasının esas sebebi aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2015 BENZERİ)

A) Na^+-K^+ ATPaz pompasının sayısında artış
B) Kalpte adrenalin duyarlılığının artması
C) Genel vazodilatasyon sonucu önyükte artış
D) Takipne ve hiperpne sonucu hiperventilasyon
E) Bazal metabolizma hızının yükselmesi

Doğru cevap: B

Temel fizyoloji bilgisi irdelenmektedir. Tiroidin kalbi hızlandırıcı etkisi minimalken reseptörlerini arttırdığı katekolaminler sayesinde taşikardi oluşturur. Detay bir klinik bilgi ise tüm gravesli hastalarda görülen tek semptomun taşikardi olduğunu bize söyler.

Tiroid Hormonlarının Kardiyovasküler Sisteme Etkisi

- Yüksek doz tiroid hormon aşırı ısı üretimine ve vücut sıcaklığında yükselmeye neden olur.
- Kutanöz vazodilatasyon sonucu periferik direnç düşer. Bu da renal Na ve su absorbsiyonunu arttırarak kan volümünde artış yapar.
- Katekolaminler gibi tiroid hormon da direk etkiyle kalbin kasılma gücünü arttırır. Kan akımı ve kalp debisi artar, kalp hızı artar, kalbin atım gücü artar, nabız basıncı artar, ortalama arteryel basınç genellikle değişmez.
- Kalp kası dokusunda T_3 miyosite girer, reseptöre bağlanır ve bazı genlerin ekspresyonunu arttırıp bazılarını azalttığı nukleusa girer.

Artış olanlar

- α-myozin ağır zincir geni,
- Sarkoplazmik retikulum Ca ATPaz
- β-adrenerjik reseptörler,
- G proteinleri,
- Na - K ATPaz ve
- K kanalları.

İnhibe olanlar

- β-myozin ağır zinciri,
- Fosfolamban,
- Adenilil siklaz,
- T_3 nükleer reseptörleri,
- NCX ve Na-Ca değiştiricilerin ekspresyonu

Tiroid hormonlarının fizyolojik etkileri

Hedef doku	Etki	Mekanizma
Kalp	Kronotrop	β-adrenerjik reseptörlerin sayı ve afnitesini artırır
	İnotrop	Dolaşımdaki katekolaminlere yanıtı artırır, Miyozin ağır zincirinin oranını artırır (daha yüksek ATPaz etkinliği ile)
Yağ dokusu	Katabolik	Lipolizi uyarır
Kas	Katabolik	Protein yıkımını artırır
Kemik	Gelişim	Normal büyüme ve iskelet gelişimini güçlendirir
Sinir sistemi	Gelişim	Normal beyin gelişimini sağlar
Bağırsak	Metabolik	Karbonhidrat emilim hızını artırır
Lipoprotein	Metabolik	LDL reseptörlerin yapımını uyarır
Diğer	Kalorijenik	Metabolik olarak etkin dokularda oksijen tüketimini uyarır (ayrıcalıklar: testis, uterus, lenf düğümü, dalak, ön hipofiz) Metabolik hızı artırır

7. Kalsitonin hangi organ ve hücrede üretilir? (Eylül-2001)

A) Tiroid-parafolliküler hücre
B) Tiroid-Folliküler epitel hücresi
C) Hipofiz-MSH hücresi
D) Suprarenal-kromaffin hücreler
E) Suprarenal-korteks hücreleri

Doğru cevap: A

Öğretici bir kalsitonin sorusu... tiroidin kendi endodermal hücrelerinden değil de ektodermal C hücrelerinden sentezlenir. Embriyonik kökeni de iyi bilinmelidir.

Tiroid bezinin patofizyolojisi

	Hipertroidi	Hipotroidi
Semptomlar	Artmış metabolik hız Kilo kaybı Negatif nitrojen dengesi Artmış ısı üretimi (terleme) Artmış kardiyak output Dispne Tremor ve halsizlik Egzoftalmus Guatr	Azalmış metabolik hız Kilo alımı Pozitif nitrojen dengesi Azalmış ısı üretimi (soğuk sensitivitesi) Azalmış kardiyak output Hipoventilasyon Letarji, mental yavaşlık Göz kapaklarının düşmesi Miksödem Büyüme geriliği ve mental retardasyon (Perinatal) Guatr
Nedenler	Graves hastalığı (TSH) reseptörlerine karşı antikor Tiroid neoplazmı	Tiroidit (otoimmün tiroidit; Haşimoto tiroiditi) Tiroidin cerrahi hasarı İyot eksikliği Kretenizm (konjenital) TRH veya TSH ↓
TSH seviyeleri	↓ (yüksek tiroid hormon seviyelerinin ön hipofiz üzerindeki feedback inhibisyonu nedeniyle)	↑ (düşük tiroid hormon seviyelerinin öz hipofiz üzerindeki azalmış feedback inhibisyonu nedeniyle) ↓ (primer defekt hipotalamusta ya da ön hipofizdeyse)
Tedavi	PTU (propiltiourasil; I'un I_2'ye oksidasyonunu bloke ederek tiroid hormon sentezini inhibe eder) Tiroidektomi, I^{131} (tiroidi harap eder), beta blokörler (ek tedavi için) kullanılırlar.	Tiroid hormon replasmanı

KALSİTONİN

- **Tiroid bezi C hücrelerinden** salgılanır.
- **Kan Ca^{+2} miktarının artışı, kalsitonin salınımını stimüle eder.**
- Preprohormon ⇒ prohormon ⇒ kalsitonin
- Sekresyon veziküllerinde depolanır.
- Yarı ömrü 10 dakikadır.

Kalsitonin, kan Ca^{+2} ve fosfat düzeyini düşürür:

1. Osteoklastik aktiviteyi azaltır (hızlı etki).
2. Osteoklast oluşumunu azaltır.

Kalsitoninin ayrıca santral sinir sisteminde ağrı kesici etkinliği vardır.

PARATİROİD ve EPİFİZ BEZİ HİSTOLOJİSİ VE FİZYOLOJİSİ

1. Kalsiyum metabolizmasını direkt etkileyen en önemli hormon aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül-87)

A) Kortizol
B) Parathormon
C) Tiroksin
D) Somatostatin
E) Kolesistokinin

Doğru cevap: B

Parathormon ile ilgili temel bilgi sorusu... Üst merkezlerden innervasyon yerine direkt kandaki kalsiyum oranına göre salgısı düzenlenir.

"Kalsiyum metabolizmasını düzenleyen hormonların özeti" başlıklı tabloya bakınız.

Parathormonun etkileri:

- Hedef organları kemik ve böbreklerdir.
- Kandaki **kalsiyum** seviyesini **yükseltici, fosfat seviyesini düşürücü** yönde etkilidir.
- Parathormon **reseptörleri osteoblastlar üzerinde** bulunmaktadır.
- RANK ligand üzerinden monosit sitümüle edici faktör uyarılır.
- Monositlerden osteoklast yapımı uyarılır, osteoklastların sayısı artar.
- Fizyolojik düzeylerde kemik oluşumunu artırıcı etkisi baskındır.

Kemikler üzerine:

- **Kemiklerden Ca serbestletir** (Kemik yıkımı).
- Mevcut **osteoklastları hızla aktive ederek** veya yeni **osteoklastların oluşumunu sağlayarak** kemik resorpsiyonuna yol açar.

Böbrekler üzerine:

- Ca^{+2} geri emilimini uyarır, PO_4 geri emilimini önler; atılımını artırır.
- **Proksimal tüplerde fosfat, Na, bikarbonat ve amino asit geri emilimini önler.** cAMP atılımını artırır.
- Distal tüpler ve toplayıcı kanallarda ise **Ca^{+2} geri emilimini artırır.**

Diğer şıklara bakacak olursak;

Somatostatin, Gi reseptörleri üzerinden düzenleyici görev görür.

Tiroksin reseptörleri, çekirdekte bulunup tüm vücutta somatik hücrelerinde katabolizma görevi görür.

Kortizol, glikoz metabolizması üzerinde indüktör gervi görürken inflamasyon üzerinde inhibitör görev görür.

Kalsiyum metabolizmasını düzenleyen hormonların özeti			
	PTH	Vit D	Kalsitonin
Sekresyon için uyaran	↓ Serum[Ca^{+2}]	↓ Serum [Ca^{+2}] ↑ PTH ↓ Serum [fosfat]	↑ Serum [Ca^{+2}]
Etki ettikleri yer			
Kemik	↑ rezorbsiyon ↓ P reabsorbsiyon	↑ rezorbsiyon	↓ rezorbsiyon
Böbrek	(↑üriner cAMP) ↑ Ca^{+2} reabsorbsiyon	↑ P reabsorbsiyon ↑ Ca^{+2} reabsorbsiyon	
Bağırsak	↑ Ca^{+2} absorbsiyonu (vit D aracılığıyla)	↑Ca^{+2} absorbsiyonu (Vit D bağımlı Ca^{+2} bağlayan protein) ↑ P absorbsiyonu	
Net etki			
Serum [fosfat]	↓	↑	↓
Serum [Ca^{+2}]	↑	↑	↓

Kolesistokinin, safra kesesini en güçlü kasıcı mediatördür ve pankreatik lipazı çok güçlü salgılattırır.

2. Osteolitik aktiviteyi inhibe ederek, Ca ve fosfat düzeyini düşüren hormon aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül-90)

A) Kalsitonin
B) Kortikosteroidler
C) PTH
D) Glukagon
E) Vitamin D

Doğru cevap: A

Kandan kemiğe kalsiyum geçiren kalsitoninin kemiği koruyucu etkisi sorgulanmış.

Kalsitonin (kemik reabsorbsiyonunu azaltır) osteolitik aktiviteyi inhibe eder.

Kalsitonin Ca^{++} ve fosfatın kemik içine girmesini sağlayarak kemiğin güçlenmesini sağlarken (böbrekte Ca ve P atılımı arttırır) bunların kan düzeylerini azaltır.

C şıkkındaki parathormon ise kandaki kalsiyumu arttırmak için kemik rezorpsiyonu yapar.

1. sorunun açıklamasına bakınız...

3. İdrarda cAMP atılımında artış gözlenmesi durumunda öncelikle aşağıdakilerden hangisi düşünülmelidir? (Nisan 2005)

A) Plazmaya cAMP geçişinde azalma
B) Renal tübülde parathormon etkisi
C) Distal tübülde aldosteron etkisi
D) Renal kan akımında artış
E) Mesane kas tonusunda artış

Doğru cevap: B

Kurgusu zor bir soru... cAMPüri yapan hormon parathormondur.

PTH (Paratiroid hormon)

Böbrekler üzerine etkileri:

- Ca^{+2} geri emilimini uyarır, PO_4 geri emilimini önler; atılımını artırır.
- **Proksimal tüplerde fosfat, Na, bikarbonat ve amino asit geri emilimini önler.** cAMP atılımını artırır.
- Distal tüpler ve toplayıcı kanallarda ise **Ca^{+2} geri emilimini artırır.**

1. sorunun açıklamasına bakınız...

4. Melatonin hormonunun sentezlendiği yer ve köken aldığı aminoasit eşleştirmesinden hangisi doğrudur? (Nisan-96)

A) Hipofiz- Fenilalanin
B) Hipofiz- Tirozin
C) Pineal bez- Fenilalanin
D) Pineal bez- Tirozin
E) Pineal bez- Triptofan

Doğru cevap: E

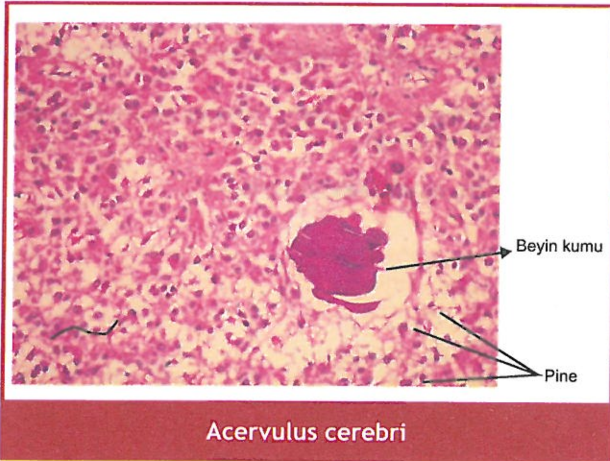
Konuyu özetleyici güzel bir soru... Pineal bezin diğer isimleri de unutulmamalı.

PİNEAL BEZ

- Pineal bez, **serebral epifiz** veya **pineal cisim** olarak da bilinir.
- Üçüncü ventrikülün arka ucunda, diensefalon çatısının üzerinde kısa bir sapa bağlı olarak bulunur.
- Pineal bez pia mater ile örtülüdür.
- Pineal bez pek çok hücre tipinden, esas olarak da **pinealositler** ve **astrositlerden** oluşur.
- İki hücre tipine ek olarak pineal bezde **corpora arenasea** ya da **acervulus cerebri** adı verilen kalsifiye yapılar bulunur. Bu yapılar pineal

sekresyonların ekzositozunda görevli proteinlerin kalsifiye olması sonucu oluşur. Çocukluk çağında görülür ve yaşla birlikte sayısı artar. Tomografi görüntülemede tipik olarak merkezde beyaz kum tanceikleri şeklinde görüldükleri için bu yapılara **beyin kumu** adı da verilir.

- Pinealositler **melatonin** ve bazı pineal peptidleri üretir.
- **Serotonin** hem pinealositlerde hem de sempatik sinir sonlanmalarında bulunmaktadır.
- Pineal bez, **hem günlük (24 saat) hem de mevsimsel biyoritmde** yer alır.
- Beyin korteksine yayılan ve pineal beze iletilen ışığa melatonin ve pek çok peptid ile cevap verir.
- Kana salıverilen bu peptidlerin sayısı 24 saatlik **günlük döngünün karanlık saatlerinde** oldukça artar.
- Salıverilen bu moleküller, gonadların ve diğer organların salgı etkinliğinde ritmik değişikliklere yol açarlar.
- Işık uyarısı göz sinirleriyle **hipotalamusun suprakiazmatik nükleuslarına**, sonra da pineal beze geçerek sekresyonu aktive eder.



Acervulus cerebri

5. Aşağıdakilerden hangisinin salgısı ışık- karanlık sikluslarına göre değişir ve biyolojik ritmlerin düzenlenmesinde etkili olur? (Nisan 2007)

A) Hipofiz bezi
B) Pineal bez
C) Sürrenal bez
D) Tiroid
E) Paratiroid

Doğru cevap: B

Pineal bezin (Epifiz) salgısı, mevsimsel kontrol altındadır ve ışık-karanlık sikluslarına göre değişim gösterir. Hayvanlarda mevsimsel üreme davranışlarından sorumludur. Bir başka fonksiyonu ise ışıkta epifiz tarafından salgılanan Melatonin maddesi sayesinde gonodotropinlerin baskılanmasıdır.

4. sorunun açıklamasına bakınız...

GENİTAL SİSTEM ENDOKRİNOLOJİSİ

1. Aşağıdakilerden hangisi östrojenin etkisi <u>değildir</u>? (Eylül-88)

A) Fallop tüplerinde motilite artışı
B) Miyometriyumu oksitosine duyarsızlaştırır
C) Kemiklerde lineer büyüme
D) Meme bezlerinin gelişimi
E) Vagen epitelinin kalınlaşması

Doğru cevap: B

Östrojenin etkileri ile ilgili klasik bir bilgi sorusu... Sorunun tüm şıkları aslında öğretici ve bu şekilde soru örnekleri çoğaltılabilir.

Östrojenlerin Fonksiyonları

1- Uterus ve Eksternal Kadın Seks Organlarına Etkisi:

- Östrojenler çocukluk döneminde çok az miktarlarda salgılanırlar.
- Pubertede ise salgılanan miktar hipofiz gonadotropik hormonların etkisi altında 20 kat ya da daha yüksek oranda artış gösterir.

  Bu sırada, kadının cinsel organları da çocukluk görüntüsünden erişkininkine dönüşür.
- Overler, Fallop tüpleri, uterus ve vajinanın boyutları birkaç kat artar.
- Mons pubis ve labia majorda yağ birikmesi ve labia minör'ün genişlemesiyle, dış genital organlar büyür.
- Östrojenler **vajina epitelini kübik şekilden, çok katlı epitel şekline dönüştürerek**, puberte öncesine göre travma ve enfeksiyonlara karşı daha dirençli hale getirir.
- Pubertenin ilk birkaç yılı içinde, uterusun boyutları iki veya üç kat artma gösterir.
- Östrojenler **endometriyal stromada belirgin proliferasyona** ve implante ovumun beslenmesine yardımcı olacak olan **endometriyal bezlerde büyük gelişmelere** yol açarlar.
- Miyometriumda kontraktil protein sentezini arttırarak kasılmaya neden olurlar.
- Miyometriumun oksitosine olan duyarlılığını arttırır.
- Serviksten viskozitesi düşük bol mukus salgılanmasını sağlar.

2- Östrojenlerin Fallop Tüplerine Etkileri:

- Östrojenler, Fallop tüplerindeki mukoza tabakalarına da uterus endometriyumuna benzer etkiler yaparlar.
- Bez dokularının proliferasyonunda ve Fallop tüplerinde uzanan silyer epitel hücrelerinin sayısında artış sağlarlar. Silyaların, uterusa doğru çarpma aktivitelerini artırarak, döllenmiş yumurtanın uterusa doğru hareketini kolaylaştırırlar.

3- Östrojenlerin Vagen Üzerine Etkileri:

- Östrojen etkisindeki bir kadında vajende **superficial hücreler hakimdir** ve yaymada da en çok görülen hücrelerdir.
- Östrojen etkisinde vajen epiteli proliferasyona uğrar ve glikojenden zengin hale gelir.
- Progesteron etkisi hakim olduğunda ise hücre kenarlarında kırılma (navikuler hücre) karakteristiktir ve daha çok **intermedier hücreler hakimdir**.

4- Östrojenlerin Meme Bezlerine Etkileri:

- Östrojenler memede stromal dokuyu geliştirir.
- Meme duktuslarının gelişmesini sağlar.
- Asinilerde progesteron ile sinerjist etki ederek büyümeyi sağlar.
- Memede yağ birikmesini sağlar.
- Prolaktin salınımını hamilelikte uyarır.
- Ancak prolaktinin meme bezlerinden süt salınımına neden olan etkisini inhibe eder.

5- Östrojenlerin İskelet Üzerine Etkisi:

- Östrojenler osteoblastik aktivitenin artmasına neden olurlar.
- Epifiz plaklarının kapanmasına neden olurlar.
- Bu etkisi testosterondan daha güçlüdür.
- İleri yaşlarda **östrojen eksikliğine bağlı osteoporoz** gelişir.
- Menopoz sonrasında, overlerden hemen hemen hiç östrojen salgılanmaz.
  - ✓ **Östrojen eksikliğine bağlı olarak:** Kemiklerde osteoblastik aktivite azalır, kemik matriksi azalır ve kemikte kalsiyum ve fosfor birikimi azalır.

2. Kadında ovülasyonu, erkekte ise testosteron sekresyonunu stimüle eden hipofiz hormonu aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül-90)

A) STH
B) FSH
C) LH
D) TSH
E) Oksitosin

Doğru cevap: C

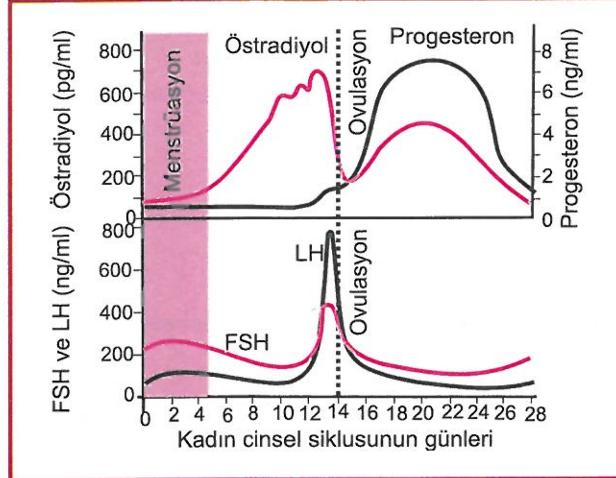
LH'ın leydig hücrelerinden androjen salgılanmasını arttırdığı bilgisi de TUS' da sorgulandı. Kadın üreme fizyolojisinde de ovulasyonu tetikleyen LH piki bilinmesi gereken en önemli bilgilerdendir.

Kadınlarda ovulasyondan 16 saat önce gerçekleşen LH piki, Graff folikül üzerinde LH reseptörlerini uyararak kollajenaz Vazopressin aktivitesi yapar. Sonuç olarak ovulasyon için kanda yüksek LH düzeyi gereklidir.

Erkeklerde ise

- GnRH, ön hipofiz bezini uyararak gonadotropik hormonların salgılanmasına neden olur:

1) Luteinizan hormon (LH)
2) Follikül uyarıcı hormon (FSH).
   - **LH,** testislerden **testosteron salgılanması** için başlıca uyarandır.
   - **FSH** ise, özellikle **spermatojenezi** uyarır.



Kadın cinsel siklusunda gonadotropin ve ovaryum hormonları

3. İnhibin, hipofiz hormonlarından hangisinin salgılanmasını inhibe eder? (Nisan-92)

A) LH
B) FSH
C) ACTH
D) TSH
E) Prolaktin

Doğru cevap: B

Üreme fizyolojisi ile ilgili spot bir bilgi sorusu...

İnhibin, kadında overde granülosa hücrelerinden salgılanır.

Ön hipofizden salınan FSH düzeyini düşürür.

Down sendromu için İnhibin A düzeyleri bakılabilir.

Erkekte ise testis sertoli hücrelerinden salınarak FSH'yı inhibe eder.

4. Kadında seks hormonlarının salgısının düzenlenmesine katkıda bulunan inhibin B aşağıdaki hücrelerin hangisinden salgılanır? (Mayıs 2011)

A) Teka interna
B) Teka eksterna
C) Granülоza
D) Ön hipofiz asidofilik
E) Ön hipofiz bazofilik

Doğru cevap: C

Temel bilgiyi ölçen bir soru. İnhibin düzeyleri trizomilerin taramasında da kullanıldığı için ara ara TUS' da sorgulanması şaşırtıcı olmamalı.

İnhibin B; granüloza, sertoli, plasenta ve az miktarda da hipofizer bazofilik hücrelerden salınır. İki formu vardır; **inhibin-A** ve **inhibin-B**. İnhibin selektif olarak **FSH salınımını inhibe eder.** İnhibin-B, folliküler fazda; inhibin-A ise luteal fazda FSH inhibisyonu yapar.

İnhibin ayrıca **LH aktivitesini uyarır,** hem granüloza hem de teka interna hücrelerinden **IGF salınımını uyarır ve androjen yapımını arttırır.**

İnhibin...

- Foliküler fazda: İnhibin B
- Luteal Fazda: İnhibin A

İnhibinin etkileri...

- FSH salınımını inhibe eder
- IGF salgısını arttırarak teka hücresinde androjen yapımını arttırır

Overin bazı tümörleri ve ürettikleri maddeler...

- Disgerminoma => LDH
- Struma ovarii => Tiroksin
- Karsinoid tümör => Serotonin
- Koryokarsinoma => hCG
- Granüloza hücreli tümör => İnhibin
- Endodermal sinüs tümörü => Alfa-feto protein
- Sertoli-Leydig hücreli tümör => Testosteron

5. Aşağıdakilerden hangisi Sertoli hücrelerinden salgılanır ve ön hipofizden FSH salgısını baskılar? (Nisan 2010)

A) Testosteron
B) Müllerian inhibe edici faktör
C) Folistatin
D) Östrojen
E) İnhibin B

Doğru cevap: E

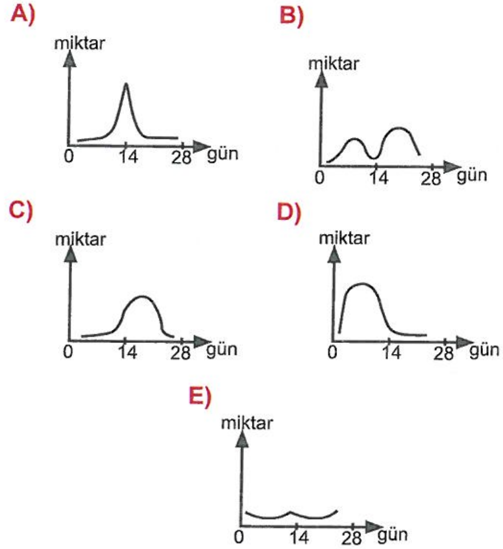
Çeldirici içeren zor sayılabilecek bir fizyoloji sorusu. Çeldiricinin B şıkkında yer aldığına ve eksik çağrışım yaptığına dikkat ediniz. Sınav tekniğine uygun hazırlanmış güzel bir soru.

Sertoli hücreleri; FSH etkisinde androjen bağlayıcı globulin sentezi yaparak testosteronu bağlar. Spermatogenezin sürmesi için gerekli lokal yüksek testosteron konsantrasyonu böylece sağlanmış olur. Erkek fetusta **MIF (Müllerien İnhibisyon Faktör)** yaparak **Müller kanalının gerilemesini** sağlar. **Fagositoz** görevi vardır. Bu fonksiyonuna ilaveten Sertoli hücreleri, **İnhibin salgılayarak** FSH'yı baskılar.

Sertoli hücrelerinin salgıları:

- Antimüllerien hormon (Testiküler doku araştırmasında kullanılır)
- İnhibin
- Androjen bağlayıcı protein
- Östradiol

6. Menstrüal siklusta progesteronun salınım paterni aşağıdaki grafiklerin hangisindeki gibidir? (Nisan 2007)



E)
miktar
0 14 28 gün

Doğru cevap: C

İyi kurgulanmış şahane bir fizyoloji sorusu. Soruyu yapabilmek için menstural siklusa hakim olmanın yanı sıra grafik bilgisinin de sağlam olması lazım

MENSTRUEL SİKLUS

1. Folliküler faz (5-14. günler)

Bir primordial follikül graf safhaya doğru ilerlerken komşu folliküler atreziye uğrar. Teka ve granülosa hücrelerindeki FSH ve LH reseptörleri indüklenirler, böylece androjen (LH, teka hücreleri) ve östradiol (FSH, granüloza hücreleri) sentezini uyarırlar. Östradiol seviyesi hala artar ve uterusun proliferasyonuna neden olur. FSH ve LH seviyeleri, östradiolün ön hipofiz üzerine olan negatif feedback etkisi ile suprese olurlar. Progesteron seviyeleri düşüktür.

2. Ovulasyon (15. gün)

- Siklus uzunluğuna bakılmaksızın menslerden 14 gün önce oluşur. Folliküler fazın sonundaki östradiol sentezi patlamasının FSH ve LH sekresyonu üzerine **pozitif feedback** etki yapar (LH piki).
- **Östrojenin indüklediği** LH pikinin sonucu olarak ovulasyon oluşur.
- Östrojen seviyeleri ovulasyondan hemen sonra düşer; fakat luteal fazda yeniden yükselir.
- Servikal mukus miktar olarak artar. Viskozitesi daha düşük ve sperm için daha penetere olabilir bir hal alır.

3. Luteal faz (15-28. günler)

- Corpus luteum gelişimi başlar. Korpus luteum östrojen ve progesteron sentezler.

- **Endometriumun sekretuar aktivitesinde ve vaskülaritesinde artma olur.** Bunun amacı fertilize ovumun yerleşmesi için uterusu hazırlamaktır.
- **Bazal vücut ısısı artar** çünkü progesteron hipotalamik termoregülatör merkezi etkiler.
- Fertilizasyon oluşmazsa korpus luteum geriler. Sonuç olarak östradiol ve progesteron seviyelerinde ani düşme olur.

4. Mensler (1-4. gün)

Endometrium östradiol ve progesteron çekilmesi nedeniyle dökülür.

Progesteron karaciğerde pregnandiole dönüşür.

Bu da glukronik asitle konjuge olarak idrarla atılır. **(TUS)** 17-OH progesteron pregnatriole dönüşür.

PROGESTERON

- ✓ Progestinlerin en önemlisi progesterondur.
- ✓ Hamile olmayan bir kadında progesteron böbrek üstü bezi ve overlerden salınır.
- ✓ Luteal fazda progesteron'un korpus luteumdan salınımı artar.
- ✓ Hamile bayanlarda plesentada da büyük miktarlarda progesteron yapılır.
- ✓ Steroid sentezi yapılan tüm dokularda ara ürün olarak progesteron yapılır. Salgılanan progesteron plazmada transkortin ve albumine bağlanarak taşınır. Progesteronun artması serbest kortizolün kanda artmasına neden olur.

"Ovaryan siklus" başlıklı şekile bakınız.

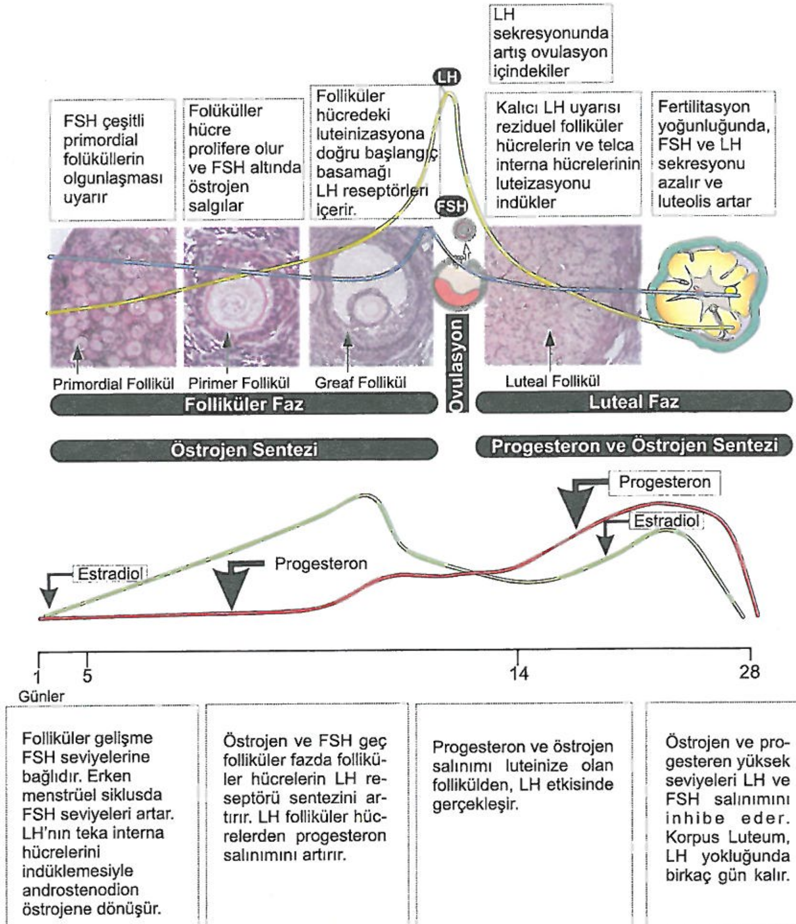
7. Yirmi sekiz günde menstrüel siklusunu tamamlayan sağlıklı bir kadının kanında, siklusun yirmi birinci gününün de aşağıdaki hormonlardan hangileri birinci güne göre daha yüksektir? (Eylül 2012)

A) LH - Progesteron **B)** LH - FSH
C) FSH - İnhibin **D)** FSH - Östrojen
E) Östrojen - Progesteron

Doğru cevap: E

Menstrüel siklus ile over ve hipofizin eş zamanlı salgıları her zaman kafa karıştırıcı bir konu olmuştur. Mantığı iyi bilinirse bir o kadar da basit bir konudur. Siklusun 2. Yarısının ortasındaki bir kadında progesteronun tavan yapacağını bilmek gerekir...

6. sorunun açıklamasına bakınız...



Ovaryan siklus



SOLUNUM SİSTEMİ HİSTOLOJİSİ VE FİZYOLOJİSİ

SOLUNUM SİSTEMİ GELİŞİMİ VE YAPISAL ÖZELLİKLERİ

1. Aşağıdakilerden hangisi, trakeaya ait histolojik yapılardan biri değildir? (Nisan 2016 Orijinal)

A) Lenfoid doku
B) Hiyalin kıkırdak
C) Kalın bazal membran
D) Elastik membran
E) Bowman bezleri

Doğru cevap: E

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Aşağıdakilerden histolojik yapılardan hangisi trakeada bulunmaz?** (Nisan 2016 BENZERİ)
>
> A) APUD sistem hücreleri
> B) Hiyalin kıkırdak
> C) Küçük granüler hücre
> D) Silli Silindirik epitel
> E) Bowman bezleri
>
> ***Doğru cevap: E***

Sorunun amacı; solunum sisteminin en önemli yapılarından olan trakea yapısında bulunan histolojik yapıların tanımlanmasıdır. Solunum sisteminden beklenilen sorular içerisindedir. Bowman bezi daha öncede sorularda geçtiğinden üzerinde sıklıkla durduğumuz konulardandır. Bowman bezi koku mukozasında bulunur...

Trakea

Trakea mukozası **yalancı çok katlı silli silindirik epitelle** döşelidir. Her epitelde olduğu gibi iyi gelişmiş bir bazal membrana sahiptir.

- **Lamina propria'da trakea lümenini açık tutan C harfi şeklinde, 16-20 adet hiyalin kıkırdak** halkası ve seromüköz bezler bulunur.
- **Lamina propriasında lenfatik dokuya rastlanır.**
- **Respiratuvar sistem mukozasında APUD sistem hücreleri (Küçük granüler hücre-DNES) de bulunur.**
- **Bowman bezleri ise solunum sistemi içerisinde yerleşmi olan ancak sinir sistemine ait bir yapı olan koku mukozasının en önemli bezidir.**
- **Bowman bezi, koku alınmasında kimyasalların çözünmesinde rol alan tübüloasiner yapıda seröz bir bezdir. Daha önce de koku epitelinde goblet olmadığı sorgulanmıştır.**

2. Gaz alışverişi respiratuar traktusta ilk olarak aşağıdakilerden hangisinde görülür? (Nisan-89)

A) Alveoller
B) Terminal bronşioller
C) Bronşlar
D) Alveolar duktus
E) Respiratuar bronşioller

Doğru cevap: E

Solunum yollarının genel yapısı, iletici ve respiratuvar kısım ve gaz değişiminin başladığı ve gerçekleştiği yerlerin iyi bilinmesi gerekmektedir...

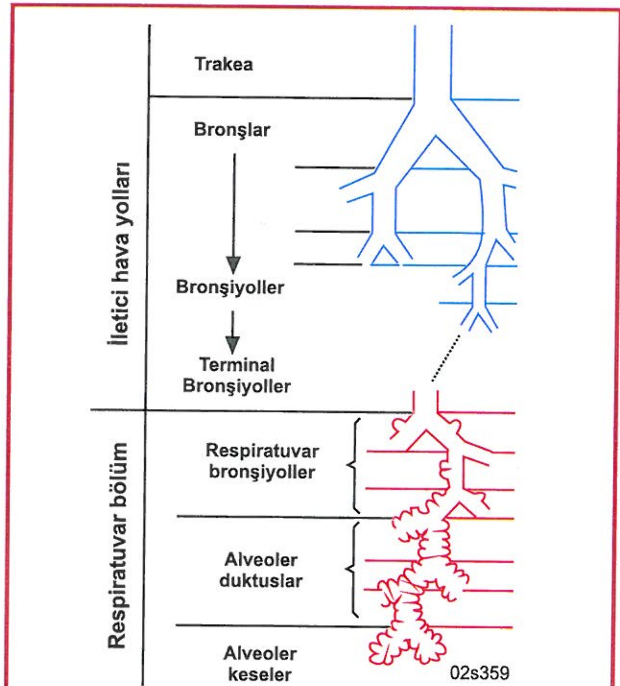
Solunum sistemi iki bölüme ayrılır:

1. İletici bölüm:

- Burun, nazofarinks, larinks, trakea, bronş ve terminal bronşiyollerden oluşur.
- Bu bölümde **gaz değişimi olmaz.**
- Goblet hücresinden zengin, **yalancı çok katlı silli silindirik epitelle** döşelidir.

2. Respiratuvar bölüm:

- **Gaz alışverişi** olan bölgedir.
- Respiratuvar bronşiyoller, duktus alveoleris ve alveollerden oluşur.
- **Respiratuvar bronşiyoller** ve daha alt kısımlarda gaz alışverişi gerçekleşir.



Solunum sisteminin morfolojisi

3. Regio olfactoriadaki bezlere ne ad verilir? (Eylül-90)

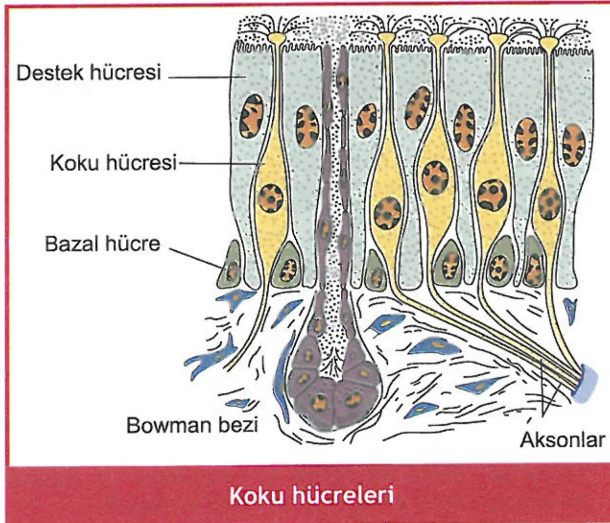
A) Cowper bezleri
B) Brunner bezleri
C) Bowman bezi
D) Shaffer bezi
E) Bartolin bezleri

Doğru cevap: C

Olfaktör bölgede bulunan ve koku alınmasını kolaylaştıran Bowman bezleri ile bunun respiratuvar bölgede karşılığı ve benzeri olan Shaffer bezleri solunum yoluna özel bezlerdir. Bowman soruldu, Shaffer sorulmadı ancak sorulabilir...

Koku hücreleri (Olfaktor/Reseptör hücreler):

- **Bipolar nöronlardır**. Dendritleri titrek tüy içerir.
- Bu titrek tüyler çok uzun ve hareketsizdir.
- Kokulu maddelere karşı reseptör potansiyeli oluşturarak cevap verirler.
- Bazalden çıkan miyelinsiz aksonlar L. cribriformis'ten geçerek bulbus olfactorius'a katılır.
- Koku yolu **talamusa uğramadan** koku merkezine gider.
- Olfaktor hücreler **doğumdan sonra yenilenen** nöronlardır.
- **Olfaktör bölgede Bowman bezleri** bulunur (Tübüloasiner seröz bir bezdir).
- Koku epitelinin lamina propria'sında bulunur.
- Salgıları ile titrek tüylerin bulunduğu alanı yıkayıp koku alınmasını kolaylaştırırlar.



Koku hücreleri

- **Bowman bezleri: Olfaktör** bölgede bulunur.
- **Shaffer bezleri: Respiratuvar** bölgede bulunur.
- **Bartholin Bezleri: Vagina** vestibulumunda bulunan **majör vestibüler bezlerdir**.
- **Brunner Bezleri: Duodenum submukozasında** bulunan müköz bezlerdir.
- **Cowper Bezleri: Erkekte Bulboüretral** bölgede bulunan ve mukus salgılayan bezlerdir.

4. Aşağıdakilerden hangisi solunum sistemi örtü epitelinde bulunmaz? (Eylül - 2002)

A) Silli silindirik hücre
B) Goblet hücresi
C) Destek hücresi
D) Bazal hücre
E) Küçük granüllü hücre

Doğru cevap: C

Solunum epitelinde bulunan hücreler fonksiyonları ve özellikleri ile birlikte bilinmelidir. Solunum sistemi yolunun histolojik özellikleri TUS'ta sık sorulmaktadır. Hücreler ve epitel tiplerini mutlaka bilmek gerekir...

Solunum Epiteli Beş Tip Hücreden Oluşur:

1. Silli Silindirik Hücreler:

- Prizmatik hücreler olup, her hücrede yaklaşık 300 titrek tüy bulunur.
- Titrek tüylerin altında bazal cisimcikler vardır.
- Silyalar mukusu farinkse doğru ilerletirler.
- Silyaları oluşturan mikrotübüllerde **dinein ve kinezin** bulunur.
- Dinein eksikliğinde **Kartegener Sendromu** oluşur.

2. Müköz Goblet Hücreleri:

- Burundan terminal bronşiyollere kadar solunum yolları mukusla nemli tutulur.
- **Goblet (kadeh, kalisiform) hücreleri** ve mukoza altı bezler mukus salgılar.

3. Fırça Hücreleri:

- Prizmatik hücrelerdir. Tepeye bakan yüzeylerinde çok sayıda mikrovillus içerirler.
- Fırça hücrelerinin bazalinde afferent nöron sonlanması (nörosensoryal reseptör) bulunur.

4. Bazal (kısa) Hücreler:

- Bazal laminaya oturan, epitelin yüzeyine kadar uzanmayan küçük, yuvarlak hücrelerdir.
- Bu hücrelerin **kök hücre olduğu**, mitozla diğer hücrelere farklılaştığı sanılıyor.

5. Küçük Granüllü Hücreler (Kulchitsky Hücresi):

- Nöroendokrin hücrelerdir, **serotonin ve bombesin** salgılarlar.

Destek hücresi, olfaktor epitelde bulunur.

5. Alveoller arasında geçişi sağlayan aralığa ne ad verilir? (Nisan-90)

A) Disse aralığı
B) Alveolar porlar
C) Sulkus alveolaris
D) Saccus alveolaris
E) İnteralveolar basal membran

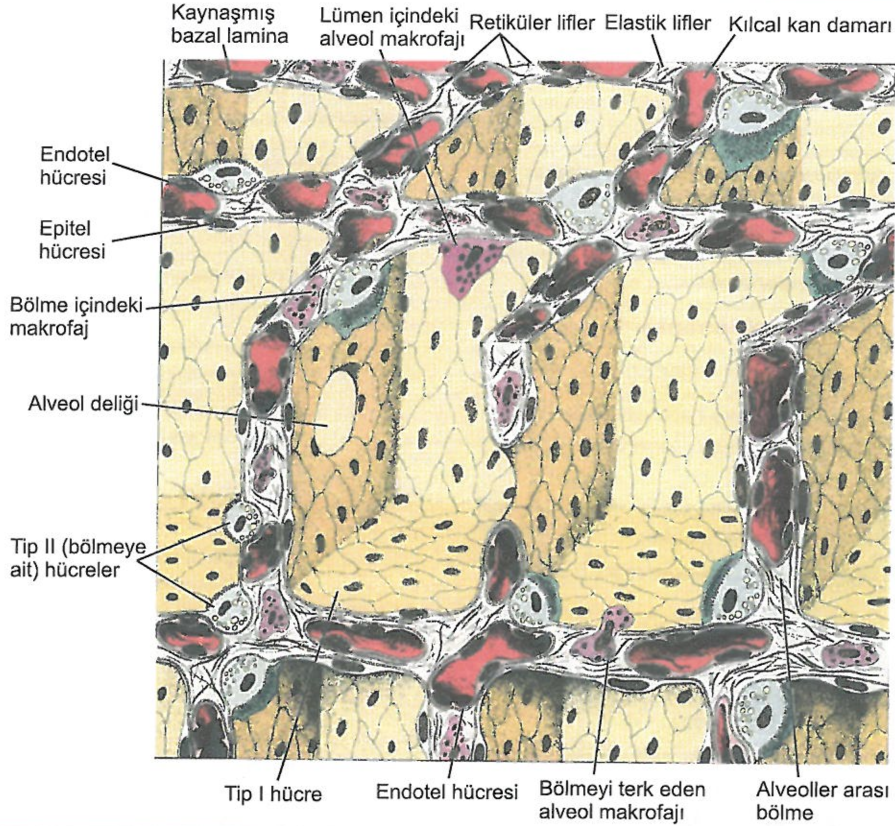
Doğru cevap: B

Solunum yolunun genel yapısının bilinmesini gerektiren bir soru... Alveolden alveole geçiş alveoler porlarla olur. Önemli bir nokta da alvoler porlarda, sulkuslarda, saccuslarda, keselerde hepsinde gaz alışverişinin yapılabilmesidir...

İki alveol arasında bağlantıyı sağlayan aralığa **"alveolar por"** denir.

"Alveoller arası bölme yapısını gösteren, pulmoner alveollerin üç boyutlu şematik çizimi" şekiline bakınız.

Solunum Sistemi Histolojisi ve Fizyolojisi



Alveoller arası bölme yapısını gösteren, pulmoner alveollerin üç boyutlu şematik çizimi. Kılcal kan damarları, bağ dokusu ve makrofajlar gösterilmektedir. Makrofajlar alveol lümeni içinde ya da lümene geçme aşamasında görülebilir. Çok sayıda alveol deliği bulunur. Tip II hücreler bol miktardaki tepe mikrovillusları ile ayırt edilir. Alveoller, tip I hücrelerden oluşan kesintisiz bir epitel tabakasıyla döşelidir.

6. Sürfaktan salgılayan hücre aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül-90, Nisan-93)

A) Endotel hücresi **B)** Büyük alveolar hücre (Tip II)
C) Goblet hücresi **D)** Clara hücresi
E) Yassı alveolar hücre (Tip I)

Doğru cevap: B

Sürfaktan ve sürfaktan salgısı solunum sisteminin en çok sorulan sorularından birisidir. Bu soruda dikkat edilmesi gereken nokta Tip II alveoler hücrenin diğer isimler ile de (Büyük alveoler hücre, Septal hücre) soru olarak karşımıza çıkabileceğidir...

Surfaktan ve Yüzey Gerimi Üzerine Etkisi:

- Surfaktan, bir sıvının yüzeyine yayıldığında yüzey gerimini azaltan **yüzey aktif** ajandır.
- Surfaktan, **Tip II pnömosit (Büyük alveoler hücre, Septal hücre)** tarafından salgılanır.
- En fazla bulunan bileşen **dipalmitoilfosfatidilkolin** yüzey gerimini düşürür.
- **Sürfaktan eksikliğinde** yenidoğanın solunum sıkıntısı sendromu **(Hyalen membran hastalığı)** oluşur. Yüzey gerilimi artar, solunum işi artar, inspirasyon için gereken transpulmoner basınç artar.

7. Hyalen membran hastalığında aşağıdaki hücrelerden hangisinin fonksiyonu <u>bozuktur</u>? (Nisan-96, Nisan-98)

A) Tip I alveol hücresi
B) Endotel hücresi
C) Tip II alveol hücresi
D) Clara hücresi
E) Alveolar makrofaj

Doğru cevap: C

Sürfaktanın görevi, sürfaktanı salgılayan hücre ve bu hücrenin fonksiyon görmemesi durumunda ortaya çıkan hastalığın bilinmesi birçok kez sorulmuş ve klinikte karşımıza tekrar çıkabilecek önemli bir bilgidir...

6. sorunun açıklamasına bakınız...

8. Alveolar hasarlanma sonrasında onarım sürecinde görev alan hücre aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2014 Orijinal)

A) Tip 1 alveolar hücre
B) Tip 2 alveolar hücre
C) Bazal hücre
D) Makrofaj hücre
E) Fırçamsı hücre

Doğru cevap: B

Solunum Sistemi Histolojisi ve Fizyolojisi

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

I. Kulchitsky hücresi
II. Tip II pnomosit
III. Clara hücresi
IV. Tip I pnomosit

Yukarıdaki hücrelerden hangisi alveoler hasarlanma sonrasında onarım sürecinde görev yapar? (Nisan 2014 BENZERİ)

A) Yalnız I
B) Yalnız II
C) I ve II
D) II ve III
E) I, II ve III

Doğru cevap: B

Solunum sistemindeki epitel hücre tiplerinin sorgulandığı temel bilgi sorularıdır. Tip II pnomositin alveol hasarını tamir yeteneği ilk defa sorgulanmaktadır. Bu özelliği ile tekrar soru olarak karşımıza çıkabilir...

Bazal hücreler:

- Hava yollarının iletici kısımlarında bulunan farklılaşmamış kök hücrelerdir.

Fırça Hücreleri:

- Prizmatik hücrelerdir. Tepeye bakan yüzeylerinde çok sayıda mikrovillus içerirler.
- Fırça hücrelerinin bazal kısımlarında afferent nöron sonlanması (nörosensoryal reseptör) bulunur.

Clara hücresi

- Clara hücresi, bronşiyelde bulunur.

Kulchitsky hücresi

- Kulchitsky hücresi, nöroendokrin sistem elemanıdır.

Alveollerdeki hücre tipleri:

1. Tip I pnömosit:

- Tek katlı yassı epiteldir. Alveolün % 90-95'ini kaplarlar.
- Diffüzyon için **selektif bir bariyer** oluştururlar.

2. Tip II pnömosit (Büyük alveoler hücre, Septal hücre):

- Kübik hücrelerdir, parankimin % 5-10'unu oluştururlar.
- Apikal yüzeylerinde mikrovilluslar bulunur.
- **Hava-kan bariyerine katılmaz.**
- **Sürfaktan sentezler ve depolar**.
- Sürfaktan salgısı yeterli olmazsa **yenidoğanın solunum sıkıntısı sendromu (RDS, Hiyalen membran hastalığı)** oluşur.
- Alveoler yaralanmalarda **alveoler epiteli tamir etme yeteneğine** sahiptir.

9. Kalp yetmezliğinde, akciğer dokusunda aşağıdaki hücrelerin hangisinde artma gözlenir? (Eylül 2003)

A) Clara hücresi
B) Mast hücresi
C) Kontraktil hücre
D) Alveolar makrofaj
E) Fibroblast

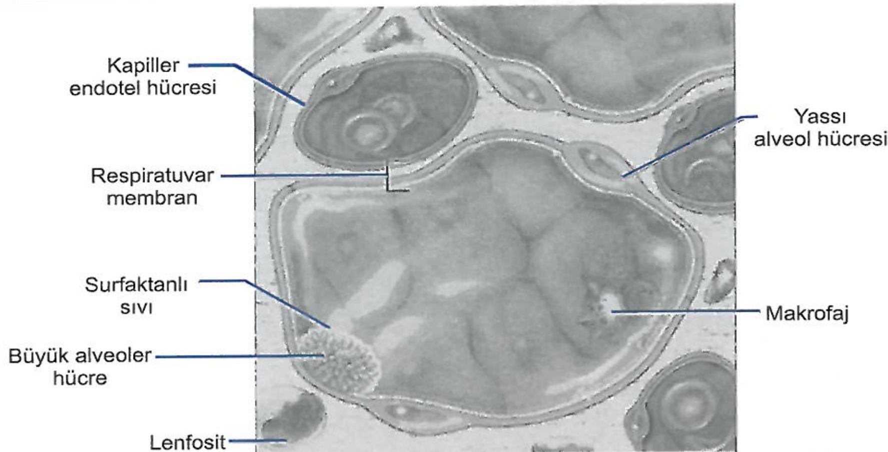
Doğru cevap: D

Her dokuda olduğu gibi akciğerde de makrofaj özellikli özel hücrenin bilinmesi gerekmektedir. Alveoler makrofaj hücresi, dolaşım, kan ve solunum sisteminin herhangi birisinde soru olabilecek önemli bir hücredir... Kalp hatası hücresi, siderofaj gibi özel isimlerle de karşımıza çıkabilir...

Alveoler makrofaj

- **Toz (dust) hücreleri** de denir.
- Alveollerde **fagositoz yapan hücredir**.
- Kalp yetmezliğinde alveolde biriken kanı fagosite ederler.
- Hemosiderini fagoside etmiş makrofaja **kalp hatası hücresi (siderofaj)** denir.

"Alveoldeki hücreler ve alveol - kapiller komşuluğu" başlıklı şekile bakınız.



Alveoldeki hücreler ve alveol - kapiller komşuluğu

10.

I. Tip 1 alveolar hücre
II. Tip 2 alveolar hücre
III. Alveolar makrofaj hücresi

Akciğer dokusunda bulunan yukarıdaki hücrelerden hangisi/ hangileri sürfaktan sentezler? (Şubat 2018 BENZERİ)

A) Yalnız I
B) Yalnız II
C) I ve III
D) II ve III
E) I, II ve III

Doğru cevap: B

Daha önce defalarca sorulmuş olan sürfaktan sentezi ile ilgili klasik kurgulanmış bir soru...

8 ve 9. sorunun açıklamasına bakınız...

11. Aşağıdakilerden hangisi solunum membranını (kan-hava bariyeri) oluşturan yapılardan biri değildir? (Nisan 1996, Nisan 2002, Nisan 2008, Nisan 2012)

A) Tip I epitel hücrelerinin sitoplazması
B) Tip II epitel hücrelerinin sitoplazması
C) Epitel ve endotel hücrelerinin ortak bazal membranı
D) Endotel hücrelerin sitoplazması
E) Surfaktan

Doğru cevap: B

Solunum ya da hava-kan bariyeri olarak bilinen difüzyon membranının katmanları ve bu bariyerde difüzyonu etkileyen durumların çok iyi bilinmesi gerekmektedir. Soruda sorgulanmak istenen asıl ve önemli nokta Tip II pnomositlerin hava-kan bariyerine katılmadığının bilinip bilinmediğidir...

Hava kan bariyerinin (solunum membranı) tabakaları:

1. Alveolu kaplayan sıvı ve **sürfaktan tabakası**
2. Alveol epitel hücreleri (**Tip I hücre**)
3. Alveol epiteli bazal membranı
4. **İnterstisyel aralık**
5. Kapiller bazal membranı
6. Kapiller endoteli

Solunum Yolunun Histolojik Özellikleri İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

- **Gaz değişimi nerede başlar...** Respiratuvar bronşiyollerde
- **Solunum epitelindeki nöroendokrin hücre...** Granüler hücre (Kulchitsky hücresi)
- **Bronş epitel tipi...** Yalancı çok katlı silli silindirik
- **Alveol epitel tipi...** Tek katlı yassı
- **Olfaktor, koku hücresi hangi tip nöron...** Bipolar nöron
- **Doğumdan sonra yenilenen nöron tipi...** Olfaktor bipolar nöron
- **Olfaktor bölgede bulunan bez...** Bowman
- **Respiratuvar bölgede bulunan bez...** Schaffer
- **Tiroid, krikoid, inferior aritenoid kıkırdak...** Hiyalen kıkırdak

- **Clara hücresi solunum yolunun hangi kısmında bulunur...** Bronşiol
- **Respiratuvar bronşiyollerde yoğun olarak bulunan, surfaktan benzeri madde yapımında, detoksifikasyonda ve klor transportunda görevli olan hücre...** Clara hücresi
- **Solunum sisteminde yer alan hücre tiplerinden hangisi bol miktarda zonula okludens içerir?...** Tip I pnömosit

SAKİN SOLUNUM VE SOLUNUMUN KONTROLÜ

1. Aşağıdakilerden hangisi kompliyans'ı tanımlar? (Nisan-89)

A) Bir dakika içinde hacim değişimi
B) Birim hacim başına birim basınç değişimi
C) Birim basınç başına hacim değişimi
D) Bir dakika içindeki basınç değişimi
E) Hacim değişiminin basınç değişimine oranı

Doğru cevap: C

Komplians aslında genel olarak içi boş organlarla ilgili genel bir tanımlamadır. Akciğerlerde, venlerde kompliansten bahsedilebilir. Akciğerler için komplians ve elastisite çok iyi bilinmesi ve karıştırılmaması gereken iki basınçtır...

Kompliyans:

Kompliyans = Hacim artışı / Basınç artışı

Bundan da anlaşılacağı gibi kompliyans birim basınca düşen hacim değişimini gösterir.

- **Transpulmoner basınçtaki her birim artışa karşı akciğerlerin genişleme derecesine kompliyans** (distansibilite) denir.
- Erişkinde normal total kompliyans 200 ml/cmSu basıncıdır.
- Kompliyans, akciğerlerin elastik kuvvetleriyle belirlenir.

Kompliyans pulmoner fibroziste azalır.

- İnterstisyel aralıkta bağ dokusu infiltrasyonu, alveoler boşlukta ödem, atelektazi ve sürfaktan eksikliğinde akciğerin genişlemesi güçleşir (kompliyans azalır).
- Kompliyansın azalması sonucu oluşan hastalıklar **restriktif hastalıklar**dır.
- Bu nedenle, **restriktif hastalıklarda inspirasyon bozuktur**, vital kapasite ve total akciğer kapasitesi azalır.
- Kompliyans amfizemde artar.
- Amfizemde akciğer doku kaybına bağlı olarak elastik güçlerdeki azalma akciğerleri daha kolay genişler hale getirir.

- Kompliyansla elastisite ile karıştırılmamalıdır.
- Elastisite alınan havayla genişleyen alveollerin nefes verildiğinde eski haline dönebilme yeteneğidir. Örneğin; Amfizemde kompliyans artmış, oysa elastisite azalmıştır.

2. Normal tidal hacimle soluyan sağlıklı bir yetişkinde, ekspirasyon sonunda intraplevral basınç ortalama kaç cmH_2O'dur? (Eylül 2016 Orijinal)

A) -7,5 B) -5 C) -2,5 D) -1 E) 0

Doğru cevap: B

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **İnspirasyonda ve ekspirasyonda 500 ml hava kullanan sağlıklı bir yetişkinde, akciğer basınçları ile ilgili aşağıdakilerden hangisi doğrudur?** (Eylül 2016 BENZERİ)
>
> A) İspirasyon sırasında intraplevral basınç ortalama +7.5 cmH_2O 'dur
> B) Ekspirasyon sonunda intraplevral basınç ortalama -5 cmH_2O' dur
> C) İnspirasyonda alveoler basınç ortalama +1 cmH_2O' dur
> D) Ekspirasyonda alveoler basınç ortalama -1 cmH_2O' dur
> E) Plevra basıncından alveoler basıncı çıkardığımızda transpulmoner basıncı elde ederiz.
>
> ***Doğru cevap: B***

Solunum mekaniği ile ilgili önemli bilgiler sorgulanmaktadır. Daha önce transpulmoner basınç yalnız başına sorgulanmıştı. Şimdi intraplevral basınç bu soruda vurgulanmaktadır.

Beklediğimiz asıl soru alveoler basınçtır. Özellikle alveoler basıncın inspirasyonda -1 cm H_2O, olduğunu mutlaka bilmelidir...

AKCİĞERLERDEKİ ÖNEMLİ BASINÇLAR

Alveoler basınç:

- **Alveollerinin içindeki basınçtır.**
- İçeri veya dışarı hiçbir hava akımının olmadığı durumda alveollere giden tüm yollardaki basınçlar atmosfer basıncına eşittir ve **0 cm H_2O** basıncı olarak değerlendirilir.
- İnspirasyonda havanın içeri akışını sağlamak için **-1 cm H_2O** basıncına düşer ve 2 saniyelik inspirasyon sırasında 500 ml hava akciğerlere girer.
- Ekspirasyonda tam tersi olur, alveoler basınç **+1 cm H_2O**'ya çıkar ve 500 ml'lik soluk hacmi 3 saniyede akciğerlerden dışarıya atılır.

Plevral basınç:

- İntraplevral alanda bulunan ve normalde **negatif olan** sıvı basıncıdır.
- **Lenfatik drenaj nedeniyle oluşur.**
- Akciğerlerin istirahatte açık kalması için gerekli olan **emme basıncını** oluşturur.
- İnspirasyonun başında plevral basınç **-5 cm H_2O** kadardır.
- İnspirasyon sırasında **-7,5 cm H_2O**'ya kadar düşer ve akciğer hacminde 500 ml artış yapılır.
- Plevral basınç akciğerin apeksinde, bazaline göre daha negatiftir.

Transpulmoner Basınç (Büzülme basıncı, Geri kaçma basıncı):

- Akciğerleri sönmeye zorlayan elastik kuvvetlerin bir ölçüsüdür.
- Alveoler ve plevral basınçlar arasındaki fark kadardır. **(Alveoler basınç – Plevral basınç = Transpulmoner basınç)**

"Normal solunum sırasındaki hacim-basınç değişklikleri" başlıklı şekile bakınız.

3. Akciğer hacminin belirleyicisi olan transpulmoner basıncı, aşağıdaki basınçlardan hangilerinin farkı belirler? (Eylül 2012)

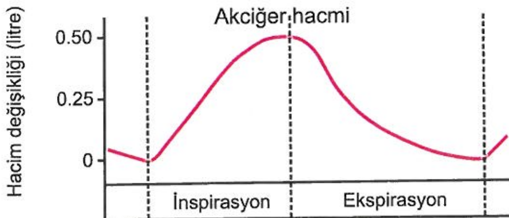
A) İntraplevral basınç - atmosfer basıncı
B) Alveol basıncı - atmosfer basıncı
C) Ağız içi basınç - intraplevral basınç
D) Alveol basıncı - intraplevral basınç
E) Alveol basıncı - ağız içi basınç

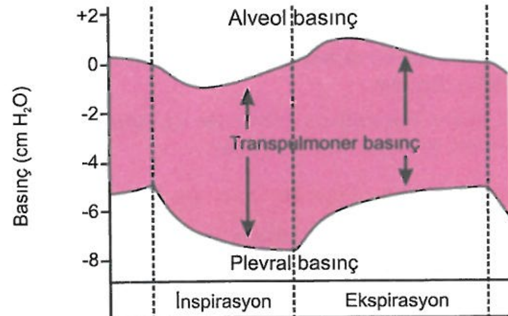
Doğru cevap: D

Akciğerlerde alveoler, plevral ve transpulmoner basıncı ve değerlerini, hesaplamarını çok iyi bilmek gerekir... Transpulmıner basınç, büzülme basıncı olarak da karşımıza çıkabilir...

2. sorunun açıklamasına bakınız...

> **Sakin Solunum ve Solunumun Kontrolü İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler**
>
> - **Akciğerlerin kollapsını önleyen nedir...** İntraplevral negatif basınç
> - **Sürfaktanı salgılayan hücre hangisidir...** Tip II alveoler hücre





Normal solunum sırasındaki hacim-basınç değişklikleri

Solunum Sistemi Histolojisi ve Fizyolojisi

4.

I. Suyun yüzey gerilimini düşürürler.
II. Eksikliğinde akciğerlerin kompliyansı artar.
III. Alveolar epitel hücrelerinden salgılanırlar.

Akciğerlerde bulunan sürfaktan maddelerle ilgili yukarıdaki ifadelerden hangileri doğrudur? (Nisan 2017 Orijinal)

A) Yalnız I
B) Yalnız II
C) Yalnız III
D) I ve III
E) II ve III

Doğru cevap: D

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Akciğerlerde bulunan sürfaktan ile ilgili aşağıdakilerden hangisi yanlıştır? (Nisan 2017 BENZERİ)

A) Suyun yüzey gerilimini düşürür
B) Alveolar epitel hücrelerinden salgılanırlar
C) Eksikliğinde akciğerlerin kompliyansı artar
D) Etkin maddesi Dipalmitoilfosfotidilkolindir
E) Alveollerin kollapsını engeller

Doğru cevap: C

Sürfaktan ile ilgili hemen hemen tüm özelliklerin bir arada bulunduğu önemli bir soru. Bu özelliklerin her biri daha önceki TUS'larda tek tek sorgulanmıştır. Önemli olduğu için tekrar sorulabilir. Önceki çıkmış soruların önemini de burada görüyoruz... Sürfaktanın eksikliğinde akciğer kompliyansı artmaz, aksine bozulur.

Yüzey Gerilimi:

- Total elastik kuvvetlerin 2/3'ünde sorumludur.
- Hava ile sıvı yüzey oluşturduğunda, su molekülleri birbirini çekerler.
- İşte sıvıyı küre şekline sokmaya çalışan bu kuvvete **"yüzey gerilimi"** denir.
- Yüzey gerilimi nedeniyle alveollerdeki ince sıvı tabakası **alveolü kapatmaya, kollabe olmaya zorlar.**
- **Sürfaktan yüzey gerilimini azaltarak** alveollerin kollapsını önler.
- **Sürfaktan eksikliğinde, komplians azalır. Akciğerlerin genişlemesi bozulur.**
- Sürfaktan, Tip II alveol hücreleri tarafından sentezlenir.
- **P (Kollaps basıncı) = (2 x T) / r** (Laplace Yasası'na göre)

  Kollaps basıncı alveol çapıyla ters orantılı olduğu için, küçük alveollerdeki kapanma basıncı, büyük alveollere göre daha fazladır.
- Ancak alveol küçüldükçe, sürfaktan konsantrasyonu arttığından, alveoller kollabe olmaz.

Surfaktanın Yüzey Gerimi Üzerine Etkisi:

- Surfaktan, bir sıvının yüzeyine yayıldığında yüzey gerimini azaltan **yüzey aktif** ajandır.
- Surfaktan **Tip 2 alveol hücreleri** tarafından salgılanır.
- En fazla bulunan bileşen **dipalmitoilfosfatidilkolin** (% 62) yüzey gerimini düşürür.
- **Sürfaktan eksikliğinde** yenidoğanın solunum sıkıntısı sendromu (**Hyalen membran hastalığı**) oluşur. Yüzey gerilimi artar, solunum işi artar, inspirasyon için gereken transpulmoner basınç artar.

5. **Aşağıdakilerden hangisi alveol boşluklarının basınçla büzüşmesini (kollaps) önleyen en önemli faktördür?** (Nisan 1990, Nisan 2008)

A) Tip II alveolar hücrelerden salgılanan surfaktan
B) Alveollerin iç kısmının sıvıyla kaplı olması
C) Akciğer dokusunda yer alan elastin ve kollajenler
D) Alveolar basıncın interplevral basınçtan daha fazla olması
E) Göğüs kafesinin elastik yapısı

Doğru cevap: A

Sürfaktan, solunum sisteminin en çok sorulan konularından birisidir. Salgısını, içeriğini, fonksiyonunu, ilişkili patolojileri çok iyi bilmek gerekir...

4. sorunun açıklamasına bakınız...

6. **Aşağıdakilerden hangisi kemoreseptör stimülasyonuna neden olmaz?** (Eylül-95)

A) Oksijen basıncında düşme
B) H^+ iyonlarında artma
C) Karbondioksit basıncında artma
D) Hiperventilasyon
E) Hipoventilasyon

Doğru cevap: D

Solunumun kontrolünde oksijen, karbondioksit ve hidrojenin etkisinin bilinmesini gerektiren bir soru...

O_2 basıncında düşme, H^+ iyonlarında artma CO_2 konsantrasyonunda artma, O_2 azalması aort ve karotisteki kemoreseptörlerin uyarılmasına ve merkezi olarak solunum derinlik ve sayısının artmasına (hiperventilasyona) sebep olur. Oluşan bu hiperventilasyon pO_2 artmasına ve pCO_2 azalmasını sağlamaya yöneliktir.

Yani hiperventilasyon kemoreseptör stimulasyonunun sebebi değil sonucudur.

D seçeneğinde "hiperventilasyon" yerine "hipovolemi" de yazılabilirdi. Bu durumda cevap "hipovolemi" olurdu. Çünkü "hipovolemi" kemoreseptörleri değil baroreseptörleri uyarır.

7. **Sakin solunumda, inspirasyon için rampa sinyalleri aşağıdaki merkezlerden hangisinde üretilir?** (Eylül 2007)

A) Pnömotaksik merkezde
B) Apnöstik merkezde
C) Pons seviyesinde
D) Ventral solunum grubu nöronlarında
E) Dorsal solunum grubu nöronlarında

Doğru cevap: E

Solunumun kontrolünde beyin sapında bulunan merkezler ve bu merkezlerin özelliklerinin bilinmesini gerektiren bir soru...

Solunum merkezi, medulla oblangata ve ponsta bilateral yerleşen nöron gruplarından oluşur.

Solunum Sistemi Histolojisi ve Fizyolojisi

Bu nöronlar 3 ana gruba ayrılır:

1) **Dorsal solunum grubu:** Esas olarak inspirasy-ondan sorumludur.
2) **Ventral solunum grubu:** Farklı uyarılarla in-spirasyon ya da eksprasyon gerçekleştirebilir.
3) **Pnömotoksik merkez:** Solunum hızını ve tipini belirler.

Diyafram gibi esas inspirasyon kaslarına iletilen sinir sinyali, aksiyon potansiyelinin doğuşu ile anında bir patlama olarak gelişmez.Normal bir solunumda bu sinyal ilk önce zayıf olarak başlayıp ,bir rampada gibi 2 saniye kadar giderek yükselir ve sonra bunu izleyen 3 saniye için aniden kesilir ve diyafram gevşeyerek ekspirasyon sağlanır. **Rampa sinyalinden esas sorumlu olan dorsal solunum grubu nöronlarıdır.**

*** BEYİN SAPI SOLUNUM MERKEZLERİ ***

Medulla oblongata ve ponsta iki taraflı yerleşim gösteren nöron gruplarından oluşur.

Bu nöronlar dört ana gruba ayrılır:

1. Dorsal Solunum Grubu:

- Dorsal solunum nöron grubu, yaklaşık tüm medulla boyunca uzanır.
- Nöronların hemen tümü **nükleus traktus solitaryusta** yerleşmişlerdir.
- Nukleus ambiguus ve lateral retiküler nukleus arasında yer alan pre-Bötzinger kompleksindeki (pre-BÖTC) pacemaker hücreler uyarıyı başlatır.
- Uyarı sinyali önce zayıf olarak başlayıp, 2 saniye süreyle giderek yükselir, bunu izleyen 3 saniye için aniden kesilir. Bu solunum sinyaline **rampa sinyali** adı verilir.
- Sakin solunum ritmini esas olarak **dorsal solunum nöron grubu** belirler.
- Dorsal nöron grubunda **I nöronları** vardır. Esas olarak inspirasyondan sorumludur.
- Buradan çıkan impulslar, **frenik sinirle diyafragma** kasını kasar, inspirasyon oluşur.
- Pre-Bötzinger kompleksindeki nöronlar NK1 reseptörleri ve opioid reseptörleri içerir.
- P maddesi solunumu uyarır ve opioidler solunumu baskılar.
- Solunumun depresyonu, ağrının tedavisinde opioidlerin kullanımını sınırlayan yan etkidir.
- Bununla beraber pre-Bötzinger kompleksinde 5-HT4 reseptörleri bulunur ve 5-HT4 agonistleri ile tedavi opiatların analjezik etkisini baskılamadan solunum üzerindeki inhibitör etkilerini bloke eder.

2. Ventral Solunum Grubu:

- Medullanın ventro-lateral tarafındadır.
- Rostral olarak nükleus ambiguus, kaudal olarak nükleus retroambiguus'da yerleşiktirler.
- Normal solunum esnasında aktif değildir. **Hem I hem de E nöronları** içerir.
- Dolayısıyla **hem zorlu inspirasyonda hem de zorlu ekspirasyonda** görevlidir.
- Özellikle ekspirasyon sırasında abdominal kaslar için güçlü ekspiratuvar sinyallerin oluşturulmasında önemlidirler.
- Bu alan yüksek düzeyde pulmoner ventilasyon gerektiğinde, özellikle egzersizde, aşırı bir uyarı mekanizması olarak görev yapar.

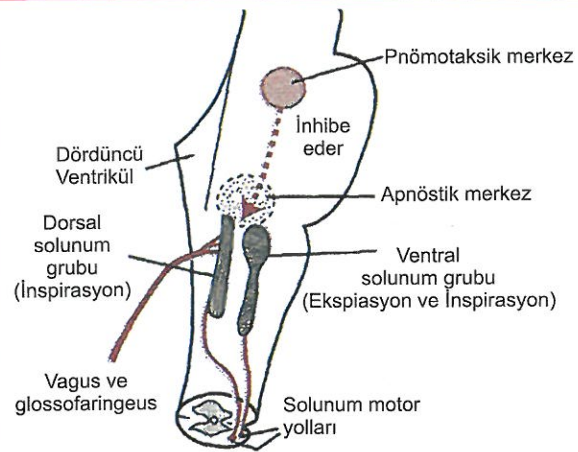
3. Apnöstik Merkez:

- Ponsun alt bölümünde yer alır ve **inspirasyonu tetiklediği** düşünülmektedir.
- Apnöstik merkez, dorsal nöron grubunu etkileyerek inspirasyonu oluşturan rampa sinyallerinin "kapatılmasını önler/geciktirir".

Böylece akciğerler hava ile dolu hale gelir.

4. Pnömotaksik Merkez:

- Ponsun üst-arka kısmında **nukleus parabrachialis'te** yer alır.
- Solunumun **hızının ve derinliğinin** belirlenmesine yardım eder.
- Pnömotaksik merkez, tonik olarak çalışan **apnöstik merkezi inhibe ederek** solunum siklusunu belirler.
- Apnöstik merkez inspirasyon derinliğinin düzenlenmesinde pnömotaksik merkez ile birlikte görev yapar.
- Pnömotaksik merkez inspirasyonun süresini kısaltarak solunumun frekansını artırır.
- Güçlü bir pnömotaksik sinyal, **solunum frekansını dakikada 30-40'a** yükseltebilirken, zayıf bir sinyal **dakikada birkaça** düşürebilir.



Solunum merkezinin organizasyonu

Sakin Solunum ve Solunumun Kontrolü İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

- **Sakin solunum merkezi neresi...** Dorsal nöron grubu
- **Pacemaker hücreler nerede yerleşik...** Pre-Bötzinger kompleksinde
- **Yoğun egzersizde, sakin solunum merkezine ek olarak çalışan merkez hangisidir...** Ventral nöron grubu
- **Sakin solunum merkezini etkileyerek inspirasyonu uyaran merkez hangisidir...** Apnöstik merkez
- **Solunumun hızını ve derinliğini belirlemede görevli merkez neresidir...** Pnömotaksik merkez
- **Ventral solunum grubu nöronların sorumlu olduğu durumlar...** Zorlu inspirasyon ve Zorlu ekspirasyon
- **Hipoksiye bağlı Glomus hücrelerinin uyarılması ve depolarizasyonun başlamasında etkili ilk olay...** Potasyum kanalları kapanması
- **Dinlenme halinde, inspirasyon sırasında ve ekspirasyon sırasında alveolar basınç miktarı sırasıyla kaç cm su...** 0, -1, +1

8. Aşağıdaki solunum merkezlerinden hangisi inspirasyon ve ekspirasyon ile ilgili nöronlar içererek zorlu inspirasyon ve ekspirasyonda görevlidir? (Şubat 2018 BENZERİ)

A) Wernicke alanı
B) Dorsal solunum grubu nöronları
C) Apnöstik merkez
D) Ventral solunum grubu nöronlar
E) Limbik merkez

Doğru cevap: D

Solunum kontrolü ile ilgili beyin sapında bulunan merkezi ve görevleri çok iyi bilinmelidir.

Medulla oblongata ve ponsta iki taraflı yerleşim gösteren nöron gruplarından oluşur.

7. sorunun açıklamasına bakınız...

9. Bronşların genişlemesi aşağıdakilerden hangi otonomik reseptörlerle olur? (Eylül-91)

A) Beta adrenerjik reseptör
B) Alfa adrenerjik reseptör
C) Seratonerjik
D) Muskarinik
E) Nikotinik

Doğru cevap: A

Bronşiollerin sinirsel kontrolü ve bu kontrolde etkili sempatik reseptörlerin bilinmesini gerektiren bir soru. Genel olarak sempatik sistemin beta reseptörleri üzerinden genişletici ve gevşetici olduğunu, parasempatik sistemin asetilkolin aracılığı ile kasıcı etki gösterdiğini de bilmek gerekir...

Bronşiyollerin Sinirsel ve Lokal Kontrolü

- **Bronşiyollerin sempatik sinir lifleriyle direkt kontrolü zayıftır.**
- Ancak, adrenal bezden kana salınan norepinefrin ve epinefrin etkilidir.
- **Özellikle epinefrin, Beta-2 reseptörleri uyararak bronşiyolleri dilate eder.**
- Astım gibi bronş daralması olan hastalara, **beta-2 adrenerjik reseptör agonistleri (albuterol, terbutalin** gibi) verilerek bronşlar genişletilmeye çalışılır.
- **Paresempatik uyarı (Ach) bronşiyollerde orta derecede daralma** yapar.
- Bu nedenle, **anti-kolinerjik inhaler ilaçlar astım tedavisinde** kullanılır.
- Muskarinik Ach reseptör blokerleri **ipratropium** ve **oksiatropium** tedavide kullanılır.

10. Aşağıdakilerden hangisi bronş duvarı düz kaslarında dilatasyona yol açan mediatördür? (Mayıs 2011)

A) Asetilkolin
B) Histamin
C) Vazoaktif intestinal polipeptid
D) Adenozin
E) Lökotrienler

Doğru cevap: C

Spot bilgi sorusudur. VİP' in tüm görevleri iyi bilinmeli. Özefagusun sfinkterini de gevşetmesi akalazyanın patogenezinde önemlidir.

VAZOAKTİF İNTESTİNAL POLİPEPTİD (VİP)

- Tükrük bezlerinden rektuma kadar salgısı vardır.
- **Su ve elektrolit salgısını artırır.**
- **Tükürük bezlerinin kan akımını artırır.** Bu etkisini asetilkolin ile birlikte yapar.
- **Kardiya sfinkterini gevşetir.**
- Mide asidi ve pepsini inhibe eder.
- **Safra kesesi kasılmalarını inhibe eder.**

Bronkodilatasyon yapıcı etkisi de bulunmaktadır.

11. Aşağıdaki arteryal değişikliklerden hangisi medüller kemoreseptörler aracılığıyla hiperventilasyona neden olur? (Mayıs 2011)

A) pO_2 düşmesi
B) pH azalması
C) pCO_2 artışı
D) K^+ konsantrasyonu artışı
E) pCO artışı

Doğru cevap: C

Santral kemoreseptörlerde solunum kontrolü konusunun bilinmesini gerektiren sorudur. Dikkat edilmesi gereken en önemli çeldirici, hidrojen iyonlarının kan-beyin ve kan-BOS bariyerini geçemiyor olmasıdır. Sorudaki arteryal kelimesine dikkat etmek gerekmektedir...

SOLUNUMUN SANTRAL KONTROLÜ

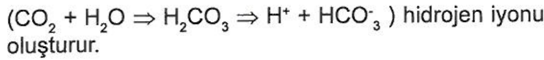
Santral kimoduyar alan medulla oblongatanın ventralinde bulunur.

- Santral kemoreseptörler için **direkt uyaran H^+ iyonlarıdır.**
- Fakat kanda H^+ iyonu arttığında BOS'taki H^+ iyon derişimine etki etmez.

  Çünkü hidrojen iyonu kan-beyin bariyerini çok az geçebilir.
- Buna karşılık kanda CO_2 konsantrasyonu artınca (hiperkarbi),

  CO_2 kan-beyin bariyerini kolaylıkla geçerek

BOS'ta karbonik anhidraz enziminin katalizlediği reaksiyonla


($CO_2 + H_2O \Rightarrow H_2CO_3 \Rightarrow H^+ + HCO_3^-$) hidrojen iyonu oluşturur.

- Bu şekilde kanda CO_2 artışı, dolaylı olarak santral kemoreseptörleri uyarır.
- **Yani medulladaki solunum merkezini uyaran; arteryel kandaki CO_2 artışı, yani BOS'taki H^+ iyonu artışıdır.**
- O_2 miktarının azlığı, solunum merkezinde direkt etkiye sahip değildir, aort ve karotisteki periferal kemoreseptörler aracılığıyla etkilidir.

"Santral kemoreseptörlerim hidrojene duyarlığı" başlıklı şekile bakınız.

12. Sağlıklı bir genç kadında soluk volümü 400 ml, solunum frekansı 12/dk, anatomik ölü boşluk 120 ml. ise alveolar ventilasyon kaç lt/dk'dır? (Nisan-97)

A) 3. 00 **B)** 3. 36 **C)** 4. 33 **D)** 4. 80 **E)** 6. 24

Doğru cevap: B

Ventilasyon hesabı TUS'ta şu ana kadar 2 kez soruldu. Farklı rakamlarla tekrar hesaplama şeklinde sorulabilir...

VENTİLASYON

- Akciğerlerin havalanmasıdır.

Dakika Solunum Hacmi (İstirahatte) =

- Tidal Volüm x Soluk Sayısı = 500 X 12 = 6000 mL/dk

Alveoler Ventilasyon

- Bir dakikada alveollere ulaşan yeni hava miktarına **alveoler ventilasyon** denir.
- Alınan 500 ml havanın tamamı alveole ulaşmaz.
- Bir kısmı **ölü boşluk** denen iletici hava yollarında kalır.
- Bu nedenle alveoler ventilasyon hesaplanırken

(Tidal Volüm – Anatomik Ölü Boşluk Hacmi) x Soluk Sayısı kullanılır.

Alveolar ventilasyon= Frekans x (soluk volumü-ölü boşluk)

= 12 dk x (400-120) = 3. 36 lt/dk

13. Soluk volümü 500 ml, soluk frekansı 15/dk ve anatomik ölü boşluk volümü 150 ml olan bir kişide alveolar ventilasyon volümü dakika'da kaç ml'dir? (Eylül-2000)

A) 2250 **B)** 5250 **C)** 5500 **D)** 7500 **E)** 750

Doğru cevap: B

Farklı rakamlarla daha önce de benzer şekilde sorulmuş bir soru... Alveoler ventilasyonun solunum frekansı ile de doğru orantılı olduğunu bilmek gerekir...

Alveolar ventilasyon= Frekans x (soluk volumü-ölü boşluk)

= 15 dk x (500-150) = 5250 ml/dk

14. Pulmoner ventilasyonun normal olduğunu aşağıdakilerden hangisi gösterir? (Eylül-91)

A) Alveol arterial kan O_2 farkı
B) Arterial kan PCO_2
C) Arterial kan PO_2
D) İnspirasyon gücü
E) Maksimum solunum hacmi

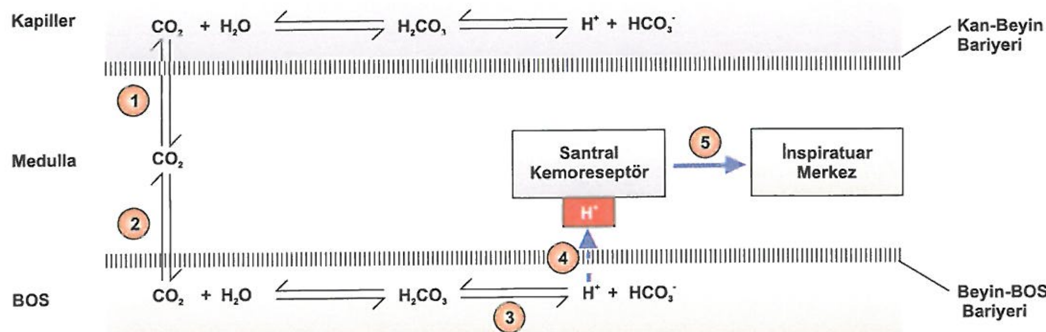
Doğru cevap: B

Ventilasyon kavramı, kontrolü, hesaplaması ve akciğerlerde farklı kısımlardaki özellikleri çok iyi bilinmelidir...

Ventilasyonu gösteren kan gazı parametresi arteryel kan PCO_2 düzeyidir.

- Ventilasyon arttığında kanda CO_2 miktarı hızla azalır.
- CO_2, O_2'ye göre daha liposolubl bir gazdır ve solunum membrandan hızla diffüze olur.

  o Normal ventilasyon (4-5 L/dk), PCO_2= 40 mmHg
  o Hipoventilasyon (2 L/dk), PCO_2= 80 mmHg
  o Hiperventilasyon (8 L/dk), PCO_2= 20-25 mmHg
- **KOAH'lı hastalarda** kan CO_2 düzeyinin sürekli yüksek olması nedeniyle solunum merkezinin regülasyonu **kan oksijenine göre** yapılmaktadır.
- Bu nedenle KOAH hastalarına yüksek basınçlı oksijen solutulursa solunumları durur.



Santral Kemoreseptörlerin Hidrojene Duyarlığı

15. Aşağıdakilerden hangisi gazların solunum zarından difüzyon hızını doğrudan etkilemez? (Eylül 2013 Orijinal)

A) Sürfaktan yoğunluğu
B) Gazın difüzyon katsayısı
C) Gazın yağdaki çözünürlüğü
D) Zarın yüzey alanı
E) Zarın kalınlığı

Doğru cevap: A

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> I. Maddelerin difüzyon yetenekleri
> II. Maddelerin membrandaki çözünme yeteneği
> III. Solunum membranının yüzey alanının genişliği
> IV. Solunum membranının kalınlığı
>
> **Yukarıdakilerden hangisi gazların solunum zarından difüzyon hızını etkiler?** (Eylül 2013 BENZERİ)
>
> A) Yalnız I
> B) Yalnız II
> C) I ve II
> D) III ve IV
> E) I, II, III ve IV
>
> ***Doğru cevap: E***

Membranlardan difüzyonu etkileyen faktörlerin bilinip bilinmediğini ölçen bir soru. Solunum sırasında gaz değişiminin difüzyonla enerji harcamadan gerçekleştiğini çok iyi bilmek gerekir. Bu şekilde de tekrar soru olarak karşımıza çıkabilir...

Burada önemli bir nokta da sürfaktan yoğunluğunun difüzyonu etkilemediğidir. Difüzyonu etkileyen temel iki faktörden birisi maddenin (gaz), diğeri membranın (zar) özelliğidir.

Solunum Membranında Gazların Diffüzyon Hızını Etkileyen Faktörler

1. Membran kalınlığı,
2. Membran yüzey alanı,
3. Gazın membran içindeki diffüzyon katsayısı,
4. Membranın iki tarafı arasındaki gazın basınç farkıdır.

16. Akciğerde interstisyel fibrozisin hipoksiye yol açmasının temel mekanizması aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2013)

A) Difüzyon süresinin uzaması
B) Oksijen moleküllerinin hareket hızının azalması
C) Oksijen moleküllerinin çapının büyümesi
D) Ortam viskozitesinin artması
E) Difüzyon mesafesinin artması

Doğru cevap: E

Fibroziste difüzyon membranı kalınlaşır ve Difüzyon mesafesi artar. Bu soruyu tartışmalı yapan husus A seçeneğindeki "Difüzyon süresinin uzaması" ***dır. Bu uzama patofizyolojinin temel mekanizması değil, sonucudur. İnterstisyel fibroziste önce mesafe uzar sonra difüzyon süresi etkilenir ilişkisini bilmeyi gerektiren bir sorudur...***

İnterstisyel akciğer hastalıklarında interstisyum kalınlaşır.

- **Gazların diffüzyon mesafesi artar, buna bağlı olarak da diffüzyon süresi uzar.**
- **Havanın alveolden pulmoner kapillere diffüzyonu zorlaşır.**
- **İnterstisyumdaki en sık hastalık IPF**'dir (İdiopatik pulmoner fibrozis).
- Hava-kan bariyerinin fonksiyonunu ölçen test **DLCO**'dur.

(Diffusing capacity of the Lung for CO) (Karbonmonoksit diffüzyon kapasitesi: İnspire edilmiş havada bulunan CO gazının akciğer kapiller kanına geçişi)

> **Sakin Solunum ve Solunumun Kontrolü İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler**
>
> - **Solunumun periferal düzenlemesini sağlayan...** Arteryel kanda O_2 azlığı
> - **Solunum santral düzenlemesini sağlayan...**
>   - Arteryal kanda CO_2 fazlalığı
>   - BOS'ta H fazlalığı
> - **Bir akciğer refleksi olan Hering-Breuer refleksini ortaya çıkaran uyaran...** Akciğerlerin aşırı gerilmesi

OKSİJEN VE KARBONDİOKSİT TAŞINMASI

1. Anemisi olmayan erişkin bir kişinin kan basıncı: 120/80 mmHg, solunum sayısı: 16/dakika, arteriyel parsiyel oksijen basıncı: 95 mmHg olarak belirleniyor.

Normal fiziksel şartlarda, bu kişinin parmağından pulse oksimetreyle ölçülen oksijen hemoglobin satürasyon yüzdesinin kaç olması beklenir? (Ağustos 2017 Orijinal)

A) 70 B) 77 C) 85 D) 90 E) 97

Doğru cevap: E

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Yirmi beş yaşında sağlıklı bir insanda, fiziksel şartların normal olduğu bir ortamda oksijen hemoglobin satürasyonu (%) ortalama olarak ne kadardır?** (Ağustos 2017 BENZERİ)
>
> A) 12 B) 25 C) 50 D) 100 E) 97
>
> ***Doğru cevap: E***

Fizyolojik değerler her zaman soru potansiyeli taşımaktadır. Fizyolojik olarak bilinmesi gereken değerlere örnek olarak solunumla ve dolaşımla ilişkili O_2 ve CO_2 nin arter ve venöz sistemdeki değerleri, oksijen hemoglobin satürasyon yüzdesi gibi değerleri verebiliriz. Hastanın klinik takibinde oksijen hemoglobin satürasyon yüzdesi çok önemlidir...

HEMOGLOBİN VE OKSİJEN TAŞINMASI

- Kanda O_2'nin **% 97'si hemoglobine bağlı**, % 3'ü plazmada çözünmüş olarak taşınır.
- **Oksihemoglobin:** Oksijen bağlamış hemoglobin
- **İndirgenmiş Hb / DeoksiHb:** Oksijen bağlanmamış durumda olan hemoglobin
- **Methemoglobin:** +3 değerlikli (ferrik), okside olmuş demirli hemoglobin
- **Karbamino-Hemoglobin:** CO_2 bağlamış hemoglobin
- **Karboksi-Hemoglobin:** CO bağlamış hemoglobin
- Oksijen molekülü, hemoglobinin hem kısmıyla gevşek ve geri dönüşümlü olarak bağlanır.
- Pulmoner kapillerlerdeki gibi PO_2 yüksek olduğu zaman O_2 hemoglobine bağlanır, fakat doku kapillerlerinde olduğu gibi PO_2 düşük ise O_2 hemoglobinden ayrılır.
- Bir O_2 molekülü hemoglobine bağlanınca, tetramerik yapısından dolayı hemoglobin şekil değişikliğine uğrar ve bir sonraki oksijeni daha kolay bağlar (**Allosterik Modifikasyon**).
- Bu nedenle Hb-oksijen disosiasyon eğrisi **sigmoidal**dir.

2. Aşağıdaki durumlardan hangisi oksijenin hemoglobine afinitesini azaltır? (Nisan 95)

A) 2-3 difosfogliserat düzeyinin artması
B) 2-fosfogliserat düzeyinin yükselmesi
C) pH'ın 7. 35'in üstünde olması
D) 1, 3 difosfogliserat düzeyinin artması
E) PCO_2 seviyesinn düşmesi

Doğru cevap: A

Oksijenin hemoglobine afinitesini belirleyen temel faktör 2-3 difosfogliserat düzeyi olduğu için, 2-3 DPG düzeyi ile afinite arasındaki ilişki çok iyi bilinmelidir... 2-3 DPG artarsa afinite azalr...

HEMOGLOBİNİN OKSİJENE AFİNİTESİNİ AZALTAN DURUMLAR

(Eğriyi SAĞA kaydıran sebepler)

- O_2 hemoglobinden **kolay ayrılır, dokuya kolay gider.**
- **Asidoz** (H+ iyon miktarında artma, pH'da düşme)
- Eritrosit içi 2,3-DPG artması

(Yüksek irtifa, tiroid hormonu, anemi, androjenler, büyüme hormonu, epinefrin)

- **Isının artması**
- **pCO_2'nin artması**
- **Hemoglobinopatiler** (Orak hücre anemisi)

HEMOGLOBİNİN OKSİJENE AFİNİTESİNİ ARTIRAN DURUMLAR

(Eğriyi SOLA kaydıran sebepler)

- O_2 hemoglobinden **zor ayrılır, dokuya zor gider.**
- **Alkaloz** (H+ iyon miktarında azalma, pH'da artış)
- **Eritrosit içi 2,3-DPG'nin azalması**
- **Isının azalması**
- **pCO_2'nin azalması**
- **Karboksihemoglobin**
- **Methemoglobinemi** (Ferrik demir, Fe^{+3})

3. Aşağıdakilerden hangisi O_2 nin hemoglobinden ayrılmasını kolaylaştırır? (Eylül 2009)

A) pCO_2 nin artması
B) P_{50} değerinin düşmesi
C) Sıcaklığın azalması
D) 2,3-difosfogliseratın azalması
E) pH nin artması

Doğru cevap: A

Daha önce TUS'ta sorulmuş önemli bir konu oksijen ve hemoglobin eğrisi... Bu eğriyi sağa ve sola kaydıran sebepleri çok iyi bilmek gerekir... **O_2 nin hemoglobinden ayrılmasını kolaylaşması demek, oksijen dokuya kolay bırakılır yani istenilen bir durum demektir...**

2. sorunun açıklamasına bakınız...

4. Aşağıdakilerden hangisinin kandaki artışı oksijen hemoglobin dissosiasyon eğrisini sola kaydırır? (Nisan 2005)

A) Fetal hemoglobin miktarı
B) H^+ iyonu konsantrasyonu
C) Karbondioksit miktarı
D) Vücut sıcaklığı
E) 2-3 difosfogliserat konsantrasyonu

Doğru cevap: A

Oksijene ilgisi yüksek olan ve oksijeni sıkıca bağlayarak anneden fetüse taşınmasını kolaylaştıran fetal hemoglobinin oksijen hemoglobin eğrisi üzerindeki etkisi önemli bir bilgidir. Bu bilgi yalnız başına sorulabileceği gibi ayrıca soru olarak da tekrar karşımıza çıkabilir...

Hemoglobin F, 2-3 difosfogliseratı bağlayamaz ve bu nedenle oksihemoglobin eğrisinin sola kaymasına neden olur.

HbF İle İlgili Önemli Spot Bilgiler

- Fetal hemoglobinin önemli özelliği...
  - 2,3 DPG bağlayamaz
  - Hemoglobinin O2'ye ilgisi artar
  - O_2 hemoglobinle bebeğe gider

5. Aşağıdakilerden hangisi eritrositlerde 2-3 DPG azalmasına yol açar? (Nisan-2001)

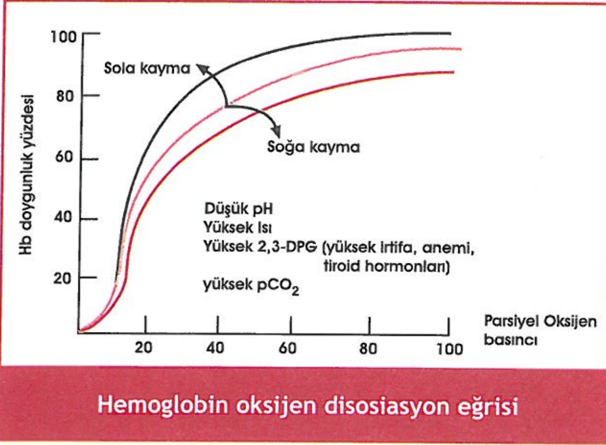
A) Asidoz
B) Egzersiz
C) Tiroid hormonu
D) Büyüme hormonu
E) Androjenler

Doğru cevap: A

Oksijen hemoglobin disosiasyon eğrisini düzenleyen temel faktör 2, 3-DPG olduğu için 2-3 DPG yi artıran ve azaltan durumlar ve dolayısı bu durumların eğri üzerindeki etkileri çok iyi bilinmelidir...

2,3-DPG artışı eğriyi sağa kaydırır. Eğri sağa kaydığında hemoglobinin oksijene afinitesi azalır. Böylelikle hemoglobin oksijeni daha zor bağlar ama daha kolay bırakır. 2,3-DPG glikolizde ortaya çıkan 1,3-DPG'den mutaz enzimi ile yapılır.

Asidoz alyuvar glikolizini inhibe ettiği için 2, 3-DPG derişimi azalır. **Tiroid hormonları, büyüme hormonu, androjenler, alkaloz glikolizi hızlandırdığı için 2, 3-DPG miktarını arttırırlar.**



Hemoglobin oksijen disosiasyon eğrisi

6. Aşağıdakilerden hangisi yüksek irtifaya çıkıldıkça meydana gelen pulmoner adaptasyon mekanizmalarıdan biri değildir? (Nisan-2003)

A) Hemoglobin konsantrasyonunda artma
B) Doku damarlanma artışı
C) Ventilasyon hızı artışı
D) Difüzyon kapasitesinde artma
E) Hemoglobinin oksijene afinitesinde artış

Doğru cevap: E

Adaptasyon mekanizması, egzersiz fizyolojisi başlığı altında anlatılan önemli fizyolojik değişimlerin gözlendiği bir durumdur. Adaptasyon sırasındaki olayların hepsi doku oksijenlenmesinin artırılmasına yöneliktir. Bu bilgi ekseninde düşünülerek yapılabilecek bir sorudur...

Yüksek yerlerde yaşayanlarda adaptasyon

Parametre	Cevap
Alveoler pO_2	↓ (↓ barometrik basınç nedeniyle)
Arteriyel pO_2	↓ (hipoksemi)
Ventilasyon hızı	↑ (hiperventilasyon)
Arteriyel pH	↑ (respiratuvar alkaloz)
Hemoglobin konsantrasyonu	↑ (Artar)
2,3-DPG konsantrasyonu	↑ (Artar)
Hemoglobin - O_2 eğrisi	Sağa kayma, ↓ afinite
Pulmoner vasküler direnç	↑

Yüksek irtifada yaşamak için uyum sürecine aklimatizasyon denir.

(1) Eritropoietin salgısı artar, 3. günden itibaren polisitemi görülür.

(2) 2,3 DPG miktarı artar, Hb-O_2 eğrisi sağa kayar.

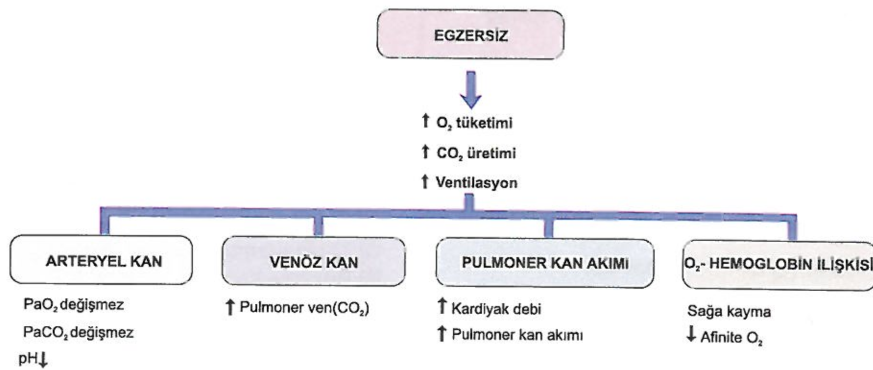
(3) İlk 4 gün belirgin şekilde **hiperventilasyon** oluşur.

(4) Akciğerlerin **damarlanması** artar, diffüzyon kapasitesi yükselir.

(5) Hücrelerin **oksijeni kullanma yetenekleri** artar.

5500 rakımın üzerinde yaşayanlarda belirgin fıçı göğüs görülür.

"Egzersizde oluşan fiyolojik değişiklikler" başlıklı şekile bakınız.



Egzersizde oluşan fiyolojik değişiklikler

7. Karbonmonoksit zehirlenmesinde ölüm nedeni aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan-91)

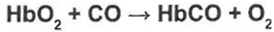
A) Karbonmonoksitin kanda eriyik haline geçmesi
B) Difosfogliserat miktarında azalma
C) Hemoglobin disosiyasyon eğrisinin sola kayması
D) Hemoglobindeki oksijen yetersizliği
E) Hemoliz

Doğru cevap: C

Soruda karbonmonoksit zehirlenmesinin mekanizmasının bilinmesi isteniyor. Karbonmonoksitin oksijene afinitesinin oksijene göre daha fazla olması dolayısı ile oksijene sıkıca bağlanarak oksijen disosiasyon eğrisinin sola kayması bilgisi mutlaka bilinmelidir. Hem temel bilimlerde hem de klinik bilimlerde tekrar sorulabilecek önemli bir bilgidir...

Karbonmonoksit zehirlenmesi:

- CO, hemoglobin molekülünde oksijenle aynı noktaya bağlanır.
- CO'nun hemoglobine afinitesi O_2'den **250 kat daha fazladır.**
- **CO, Hb-O_2 disosiasyon eğrisini sola kaydırır.**
- Böylece hemoglobinde bulunan **O_2 dokuya gidemez ve kişi bu nedenle ölür.**
- Oysa hemoglobinde yeterli oksijen vardır ve bu nedenle de CO zehirlenmesinden ölen kişinin **ölü morlukları açık renkte, pembeye yakındır.**
- CO-Hb disosiyasyon eğrisi O_2-Hb eğrisiyle hemen hemen aynıdır.
- Sadece apsiste gösterilen CO basıncı, Hb-O_2 eğrisindekinin 1/250'si düzeyindedir.
- CO zehirlenmesi, anemik hipoksi tipi olarak kabul edilir.



$$HbO_2 + CO \rightarrow HbCO + O_2$$

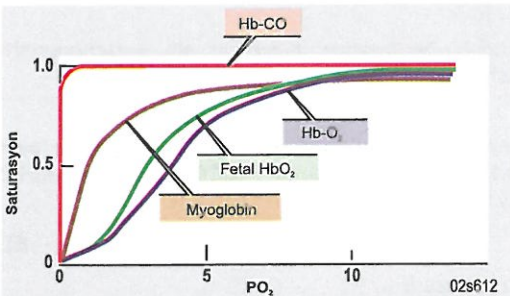
- **CO ile zehirlenmiş kişi hiperbarik O_2 ile tedavi edilir.**

Çünkü yüksek alveoler basınçlardaki oksijen, CO'yu hemoglobinden ayırır.

Hasta oksijenle birlikte %5'lik karbondioksit uygulanmasından da faydalanabilir.

Çünkü bu yolla solunum merkezi kuvvetle uyarılmış olur.

Böylece alveoler ventilasyon artar ve alveoler CO konsantrasyonu azalarak, kandan CO daha çabuk uzaklaştırılır.



Fetal, karboksihemoglobin ve miyoglobin oksijen disosiasyon eğrileri

Oksijen Taşınması İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

- **Hb-O_2 eğrisi nasıl...** Sigmoidal
- **Eğrinin sağa kayması ne demek...** O_2 dokuya kolay gider (iyi)
- **Eğrinin sola kayması ne demek...**
  - O_2 hemoglobinde kalır,
  - O_2 dokuya zor gider (kötü)
- **Hepsi artarsa eğri nereye kayar...** Sağa
- **Hepsi azalırsa eğri nereye kayar...** Sola
- **Hepsi nelerdir...** H^+, 2,3 DPG, Isı, CO_2
- **Yüksek irtifada neler artar...** Eritropoietin, 2, 3 DPG
- **Anemide 2,3 DPG ne olur...** Artar, O_2 dokuya gider
- **Ferrik demir (methemoglobin) Hb-O_2 eğrisini ne yapar...** Sola kaydırır
- **CO zehirlenmesinde ölüm nedeni ...** Hb-O_2 eğrisinin sola kayması

8. Deniz seviyesinde yaşayan, hemoglobin düzeyi 15 g/dL olan erişkin sağlıklı bir bireyin arteriyel kan parsiyel oksijen basıncı düzeyinin kaç mmHg olması beklenir? (Nisan 2016 Orijinal)

A) 159 **B)** 149 **C)** 120 **D)** 104 **E)** 95

Doğru cevap: E

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Otuz yaşında sağlıklı bir yetişkin erkekte, arteriyel kan parsiyel oksijen basıncı düzeyinin kaç mmHg olması normal olarak kabul edilmektedir? (Nisan 2016 BENZERİ)

A) 104 **B)** 149 **C)** 45 **D)** 40 **E)** 95

Doğru cevap: E

Sorunun amacı; Hemoglobin seviyelerinin normal olduğu bir hastada kan oksijen saturasyonunun fizyolojik değerlerinin bilinmesidir. Hayati öneme sahip bazı fizyolojik değerlerin (GFR, pH, ozmolarite, O_2 ve CO_2 saturasyonu gibi) bilinmesi gerekir...

O_2 ve CO_2 Parsiyel Basınçları (mmHg, Deniz Seviyesinde)

Arteriyal kanda pO_2	95
Venöz kanda pO_2	40
Arteriyel kanda pCO_2	40
Venöz kanda pCO_2	45

9.

I. Toplam periferik direnç
II. Diyastol sonu ventrikül hacmi
III. Arteriovenöz oksijen konsantrasyonu farkı

Orta şiddette yürüme egzersizi yapan sağlıklı bir kişide, bir saat sonunda, yukarıdaki kardiyovasküler değişkenlerin hangilerinde dinlenme durumuna göre azalma görülür?

A) Yalnız I
B) Yalnız III
C) I ve II
D) I ve III
E) II ve III

Doğru cevap: A

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Aşağıdakilerden hangisi kısa süreli (1-2 saat) ve ağır olmayacak şekilde orta dereceli egzersiz yapan 25 yaşında sağlıklı bir kişide meydana gelen fizyolojik değişiklikler ile ilgili doğrudur?**
>
> A) Toplam periferik direnç azalır
> B) Diyastol sonu ventrikül hacmi azalır
> C) Kalp debisi azalır
> D) Ventilasyon azalır
> E) Arteriovenöz oksijen konsantrasyonu farkı azalır
>
> ***Doğru cevap: A***

Egzersiz sırasında meydana gelen fizyolojik değişikliklerin bilinmesini gerektiren bir soru. Egzersizde kısa süreli değişiklikler içerisinde en önemlilerinden birisi oksijen ihtiyacının artması ve lokal doku faktörlerinin (özellikle adenozin) etkisiyle meydana gelen vazodilatasyon ve bunun bir sonucu olarak gözlenen toplam periferik direncin azalmasıdır... Soruda dikkat edilmesi gerekli en önemli durum, arteriyel sistemde O_2 ve CO_2 basınçları değişmez iken, venöz kanda O_2 nin azalması, CO_2 nin de artması nedeni ile arteriovenöz O_2 ve CO_2 konsantrasyonu farklarının artmasıdır.

Egzersizde kısa süreli değişiklikler ile uzun süreli değişikliklerin (aklimatizasyon) karıştırılmaması gerekir. Egzersiz sırasında meydana gelen kısa süreli değişiklikler kas kan akımının ve oksijen ihtiyacının karşılanmasına yönelik olacaktır... Bunun için toplam periferik direnç azalacak ki kaslara daha çok kan akımı sağlansın. Ayrıca kalp debisinin ve ventilasyonun artması da oksijen ihtiyacının karşılanmasını sağlayacaktır.

DOKU İHTİYACINA GÖRE LOKAL KAN AKIMININ KONTROLÜ

- Bir dokunun kan akımı, o dokunun metabolik ihtiyacına göre belirlenir.

Lokal Kan Akımının Akut Kontrolü

1. **Vazodilatatör Teori - Adenozinin Özel Rolü**
   - Her dokunun kan akımı, ihtiyacına göre kontrol edilir **(Otoregülasyon).**
   - İhtiyaç artınca arteriyoller genişletilir ve fazla kan gelmesi sağlanır.
   - Doku metabolizma hızı yüksekse; Doku sıvısında **oksijen azalır** ve **vazodilatatör madde yapımı artar.**
   - Vazodilatatör maddeler arteriyol, metarteriyol ve prekapiller sfinkterlerde dilatasyona neden olur.
   - **Adenozin, CO_2, laktik asit, adenozin fosfat bileşikleri,**
   - **Histamin, K^+** ve **H^+ iyonları** önemli vazodilatatör maddelerdir.
   - Lokal kan akımının düzenlenmesinde **en önemli vazodilatatör adenozindir.**
   - Koroner kan akımı yetersiz olduğunda az miktarda adenozin açığa çıkar ve lokal vazodilatasyona neden olarak kan akımını artırır.
   - Adenozin iskelet kası ve birçok dokuda da önemli rol oynar.
2. **Kan Akımının Lokal Kontrolünde Oksijen ihtiyaç Teorisi**
   - Oksijen miktarı azaldığında **prekapiller sfinkterler gevşer** ve kapillerlere kan gider.
   - Oksijen miktarı arttıkça düz kas yapısındaki sfinkterlerin kasılma gücü artar.

İskelet Kaslarında Kan Akımının Kontrolü

- Egzersiz sırasında oksijen hızla kullanılır, doku sıvılarında O_2 miktarı azalır.
- O_2 azalması **vazodilatatör maddelerin salgılanmasına** da yol açar.
- **Arteriyoller dilate olur, dokuya fazla kan gider.**
- En önemli vazodilatatör madde yine muhtemelen adenozindir.
- **Hipoksik vazokonstriksiyon sadece pulmoner dolaşımda görülür.**
- O_2 az olan bölgeye kan gitmez ve kan, bol O_2 olan bölgeye gönderilir.

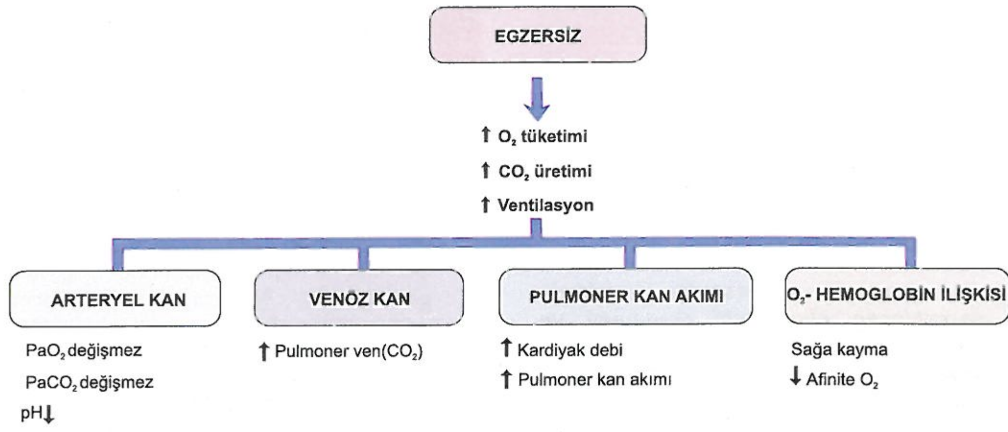
"Egzersizde oluşan fiyolojik değişiklikler" başlıklı şekile bakınız.

> **Egzersiz Sırasında Meydana Gelen Değişiklikler**
>
> - Sağlıklı bir insanda, egzersiz sırasında toplam periferik direnç (artar/azalır)... Azalır
> - Sağlıklı bir insanda, arteriyovenöz oksijen konsantrasyon farkı (artar/azalır)... Artar
> - Sağlıklı bir insanda, arteriyovenöz karbondioksit konsantrasyon farkı (artar/azalır)... Artar
> - Sağlıklı bir insanda, kalp debisi (artar/azalır)... Artar
> - Sağlıklı bir insanda, ventilasyon (artar/azalır)... Artar
> - Sağlıklı bir insanda, hemoglobinin oksijene afinitesi (artar/azalır)... Azalır (sağa kayma)

10. Fizyolojik koşullarda, sistemik arterlerdeki parsiyel karbondioksit basıncı (pCO_2) kaç mmHg'dır? (Eylül 2013 Orijinal)

A) 30 B) 40 C) 45 D) 60 E) 95

Doğru cevap: B



Egzersizde oluşan fiyolojik değişiklikler

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Sağlıklı bir insanda fizyolojik koşullarda, sistemik arterlerdeki parsiyel karbondioksit basıncı (pCO_2) kaç mmHg'dır? (Eylül 2013 BENZERİ)

A) 25 B) 40 C) 50 D) 80 E) 100

Doğru cevap: B

8. sorunun açıklamasına bakınız...

11. Aşağıdakilerden hangisi hipoksik hipoksiye neden olmaz? (Eylül 2003, Nisan 2007)

A) Pnömotoraks
B) Solunum kaslarının felci
C) Akciğer fibrozisi
D) Şok
E) Bronş obstrüksiyonu

Doğru cevap: D

Hipoksi çeşitlerini ve nasıl oluştuğunu bilmek bize klinikte de soru yaptıracaktır. Akciğerlere alınan oksijenin azaldığı hipoksik hipokside genel olarak karaciğerlerle ilgili problemler olduğunu bilmek sorunun çözümünü kolaylaştıracaktır...

HİPOKSİ TÜRLERİ

Hipoksi doku düzeyinde oksijen eksikliğidir.

Anemik hipoksi:

- Arter kanında O_2 basıncı normal, ancak oksijeni taşıyacak **hemoglobin azdır**.
- Oksijenin kanda taşınmasında yetersizlik vardır. (CO Zehirlenmesi)

İskemik (Stagnan) hipoksi:

- Oksijen basıncı ve hemoglobin normal, ancak **kan akımı yetersizdir**.

Histotoksik hipoksi:

- Hemoglobin, oksijen ve kan akımı normaldir.
- Ancak toksik nedenlerle **hücreler oksijeni kullanamaz**.

HİPOKSİ TÜRLERİ (Devamı)

Hipoksik hipoksi (Anoksik anoksi):

- Akciğerlere alınan **oksijenin azalmıştır**.
- **Ventilasyonun bozulduğu durumlarda** oluşur.
- Astım, amfizem, alveoler fibrozis, pulmoner ödem, pulmoner kanama, pnömotoraks gibi akciğer kaynaklı problemler; arteriyovenöz şant gibi dolaşım sistemi kaynaklı tablolar, yüksek irtifa gibi atmosferik parsiyel oksijen basıncının düşük olduğu durumlar, solunum hareketlerini baskılayarak hipoventilasyonla sonuçlanan (beyin sapı tümörü, poliyomiyelit v.b.) nörolojik tablolar hipoksik hipoksi gelişmesine neden olurlar.

Hipoksi İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

- **Oksijeni taşıyacak hemoglobin az ise hangi hipoksi...** Anemik hipoksi
- **Karbonmonoksit zehirlenmesi hangi tip hipoksiye yol açar?...** Anemik hipoksi
- **Kan akımı yetersizse hangi hipoksi...** İskemik hipoksi
- **Hücreler toksik nedenlerle oksijeni kullanamazsa hangi hipoksi...** Histotoksik hipoksi
- **Akciğerlerle alınan O_2 yetersizse hangi hipoksi...** Hipoksik hipoksi (anoksik hipoksi)

12. CO_2'nin kanda taşınmasında, akciğer kapillerlerinde gerçekleşen olay aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2014 Orijinal)

A) HCO_3 ün H ile birleşip H_2CO_3 oluşturması
B) HCO_3 ün eritrosit dışına taşınması
C) CO_2 nin su ile birleşip H_2CO_3 oluşturması
D) Cl in eritrosit içerisine girmesi
E) CO_2 nin hemoglobine bağlanması

Doğru cevap: A

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Ters klor shiftinde, aşağıdaki olaylardan hangisi akciğer kapillerlerinde gerçekleşir? (Nisan 2014 BENZERİ)

A) Bikarbonatın hidrojen ile birleşip karbonik asit oluşturması
B) Bikarbonatın eritrosit dışına taşınması
C) Karbondioksidin su ile birleşip Karbonik asit oluşması
D) Klorun eritrosit içine girmesi
E) Karbonmonoksitin hemoglobine bağlanması

Doğru cevap: A

Karbondioksit taşınması sırasında, periferik kılcallarda gerçekleşen klor shifti (kayması) ve pulmoner kapillerlerde gerçekleşen ters klor shifti arasındaki farkın bilinip bilinmediğini sorgulayan önemli bir soru...

Karbondioksitin Bikarbonat şeklinde taşınması:

- % 70'i bu şekilde taşınır. CO_2, su ile birleşince **karbonik asit** oluşur.
- Bu reaksiyonda katalitik enzim **karbonik anhidraz**dır.
- Eritrositlerde H_2O ve CO_2'den karbonik asit (**H_2CO_3**) oluşur. Yine eritrositte **H_2CO_3**, hidrojen ve bikarbonat iyonlarına (**H^+ ve HCO_3^-**) ayrılır.
- Bikarbonat iyonlarının çoğu alyuvarlardan plazmaya geçerken, klorür iyonları da alyuvarlara girer (**bikarbonat-klorür taşıyıcı protein**)
- Bu olaya **Klor kayması (Klor şifti)** adı verilir.

Akciğer kapillerlerinde de bu olayın tam tersi gerçekleşir.

- HCO_3^- eritrosite girerken, klorür eritrositten dışarı çıkar.
- Bu olaya da **Ters klor şifti** denir.
- Klor şifti ve ters klor şifti olaylarında **enerji harcanmaz**.

"Karbondioksit taşınması ve klor şifti" başlıklı şekile bakınız.

Karbondioksit Taşınması İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

- **Kanda CO_2 en çok hangi formda taşınır...** Bikarbonat
- **Klor şifti olayında klorür hangisiyle yer değiştirir...** Bikarbonat
- **Klor şifti olayında kaç ATP harcanır...** Enerji harcanmaz
- **CO_2 nin su ile birleşip H_2CO_3 oluşturması nerede gerçekleşir...** Periferik doku kılcallarında

AKCİĞER HACİM VE KAPASİTELERİ

1. Orta derecede bir fiziksel aktivite yapan genç erişkinin solunum volümünü primer olarak aşağıdakilerden hangisi artırır? (Nisan-93)

A) İnspirasyon yedek hacmi
B) Ekspirasyon yedek hacmi
C) Vital kapasite
D) Rezidüel volüm
E) Total akciğer kapasitesi

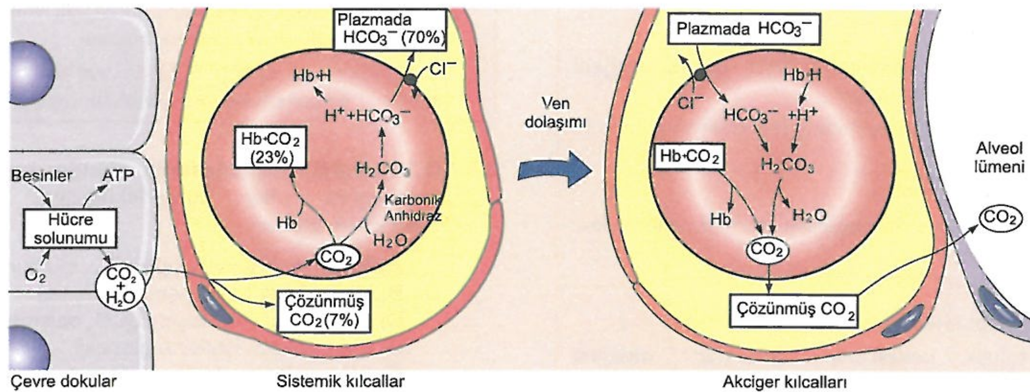
Doğru cevap: A

Solunum sistemi ile ilgili TUS'ta en çok çıkan konulardan birisi de akciğer hacim ve kapasiteleridir. Akciğer hacimleri ve bunların birleşmesiyle oluşan kapasiteler çok iyi bilinmelidir. Orta dereceli bir egzersizde ilk olarak kullanılan, inspirasyon yedek hacmidir...

İnspirasyon Yedek Hacmi (İYH)

- Normal inspirasyonu takiben, zorlu inspirasyonla alınabilen maksimum hava hacmidir **(3000 ml)**
- Orta derecede egzersizde soluk hacmine ek olarak ilk alınan hava, **inspirasyon yedek hacmidir.**

Orta dereceli bir egzersizde oksijen tüketimi artar total pulmoner ventilasyon artar bunuda inspirasyon yedek hacmini arttırarak sağlar.



Karbondioksit taşınması ve klor şifti

2. Maksimum bir inspirasyondan sonra zorlu ekspirasyonla akciğerlerden çıkarılabilen hava miktarına ne ad verilir? (Eylül-87)

A) Vital kapasite
B) Soluk hacmi
C) Ekspirasyon yedek hacmi
D) Total kapasite
E) Fonksiyonel rezidüel kapasite

Doğru cevap: A

Şu ana kadar en çok çıkan kapasite de vital kapasitedir. Tanımını ve bileşenlerini çok iyi bilmek gerekir...

AKCİĞER HACİM VE KAPASİTELERİ

1. Soluk Hacmi (Tidal Volüm) (SH)

- Normal solunumla akciğerlere alınıp, dışarı atılan hava hacmidir **(500 ml)**

2. İnspirasyon Yedek Hacmi (İYH)

- Normal inspirasyonu takiben, zorlu inspirasyonla alınabilen maksimum hava hacmidir **(3000 ml)**
- Orta derecede egzersizde soluk hacmine ek olarak ilk alınan hava, **inspirasyon yedek hacmidir**.

3. Ekspirasyon Yedek Hacmi (EYH)

- Normal ekspirasyondan takiben, zorlu ekspirasyonla çıkarılabilen maksimum hava hacmidir **(1100 ml)**

4. Rezidüel Hacim (Tortu, Artık Hacim) (RH)

- Zorlu bir ekspirasyondan sonra akciğerlerde kalan hava hacmidir **(1200 ml)**

AKCİĞER KAPASİTELERİ

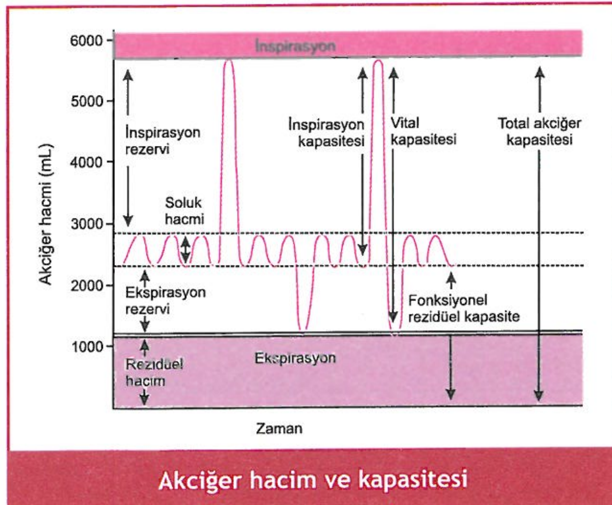
- Birkaç hacmin birleşiminden oluşurlar.

1. İnspirasyon Kapasitesi:

- Soluk hacmi ile inspirasyon yedek hacminin toplamına eşittir.
- **İnspirasyon kapasitesi = SH + İYH** (3000 + 500) = 3500 ml

2. Fonksiyonel Rezidüel Kapasite:

- Ekspirasyon yedek hacmi ile rezidüel hacmin toplamına eşittir.
- Normal ekspirasyondan sonra akciğerlerde kalan hava hacmidir.
- **Fonksiyonel rezidüel kapasite = EYH + RH** (1100 + 1200) = 2300 ml



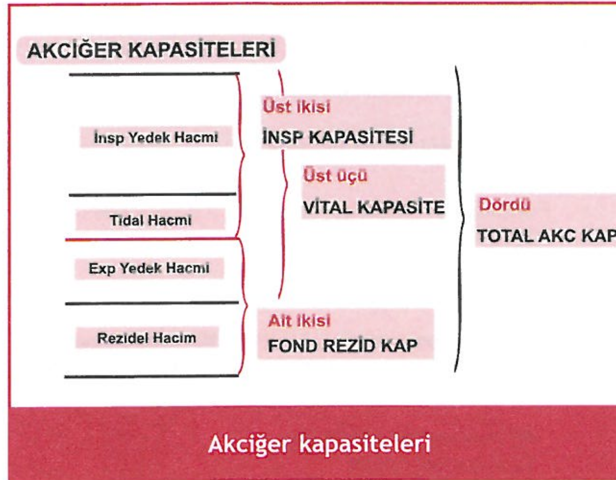
Akciğer hacim ve kapasitesi

3. Vital Kapasite:

- Maksimum bir inspirasyondan sonra, zorlu ekspirasyonla çıkarılabilen havadır.
- İnspirasyon yedek hacmi, soluk hacmi ve ekspirasyon yedek hacminin toplamına eşittir.
- **Vital kapasite = İYH + SH + EYH** (3000 + 500 + 1100) = 4600 ml
- **Rezidüel volüm artarsa vital kapasite azalır.**

4. Total Akciğer Kapasitesi:

- Maksimum inspirasyondan sonra akciğerlerde bulunan toplam havadır.
- **Total akciğer kapasitesi=** İYH+SH+EYH+RH (3000+500+1100+1200)=5800 ml
- Bu değerler erkeklerdeki değerlerdir, kadınlarda erkeklerden % 20-25 daha düşüktür.



Akciğer kapasiteleri

3. Aşağıdakilerden hangisi artarsa vital kapasite azalır? (Nisan 2000)

A) Soluk volümü
B) Ekspirasyon yedek volümü
C) İnspirasyon kapasitesi
D) İnspirasyon yedek volümü
E) Rezidüel volüm

Doğru cevap: E

Total akciğer kapasitesinin dört adet hacimden oluştuğunu, vital kapasitenin ise üç adet kapasitenin toplamı ile elde edildiğini bilmeyi gerektiren bir soru...

Akciğerde kalan rezidüel hacmin artması, rezidüel dışındaki hacimlerin toplamından oluşan vital kapasiteyi azaltacaktır...

2. sorunun açıklamasına bakınız...

4. Aşağıdakilerden hangisi maksimal inspirasyonu takiben yapılan zorlu ekspirasyonla çıkarılan hava volümünü tanımlar? (Aralık 2010)

A) İnspirasyon kapasitesi + Soluk volümü
B) İnspirasyon yedek volümü + Fonksiyonel rezidüel kapasite
C) Total akciğer kapasitesi
D) Ekspirasyon yedek volümü + Soluk volümü
E) İnspirasyon kapasitesi + Ekspirasyon yedek volümü

Doğru cevap: E

Bilgi ve yorum bir arada sorgulanmaktadır. Solunum hacim ve grafiği şeklinin hatırlanması yorum sorularının kolaylıkla yapılabilmesini sağlamaktadır...

2. sorunun açıklamasına bakınız...

5. Aşağıdakilerden hangisinin sonucu, fonksiyonel rezidüel kapasiteyi verir? (Eylül 2003)

A) (Total akciğer kapasitesi) – (Rezidüel hacim)
B) (İnspirasyon yedek hacmi) + (Soluk hacmi)+ (Ekspirasyon yedek hacmi)
C) (Total akciğer kapasitesi) – (inspirasyon kapasitesi)
D) (İnspirasyon kapasitesi) + (Ekspirasyon yedek hacmi)
E) (Vital kapasite) + (Rezidüel hacim)

Doğru cevap: C

Spirometri hacim ve kapasitelerini bilmemizi gerektiren bir soru... Kapasiteleri formülüze halde ve tanımsal olarak bilmek gerekir...

Fonksiyonel Rezidüel Kapasite:

- Ekspirasyon yedek hacmi ile rezidüel hacmin toplamına eşittir.
- Normal ekspirasyondan sonra akciğerlerde kalan hava hacmidir.
- **Fonksiyonel rezidüel kapasite = EYH + RH** (1100 + 1200) = 2300 ml

2. sorunun açıklamasına bakınız...

6. Aşağıdakilerden hangisi, kuvvetli bir inspirasyondan sonra çıkarılabilen maksimum hava miktarını tanımlar? (Nisan 2015 Orijinal)

A) İnspirasyon kapasitesi
B) Rezidüel hacim
C) Ekspirasyon yedek hacmi
D) Vital kapasite
E) Toplam akciğer kapasitesi

Doğru cevap: D

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Sağlıklı bir yetişkin insana kuvvetli bir inspirasyon yaptırılıyor, daha sonra çıkarabileceği maksimum havayı zorlayarak ve sonuna kadar çıkartması isteniyor. Zorlayarak çıkarabildiği maksimum hava miktarı nasıl tanımlanmaktadır? (Nisan 2015 BENZERİ)

A) İnspirasyon kapasitesi
B) Tidal hacim
C) Fonksiyonel rezidüel kapasite
D) Vital kapasite
E) Toplam akciğer kapasitesi

Doğru cevap: D

Vital kapasite, TUS'ta en çok sorulan kapasitedir. Tanımlamasını, bileşenlerini ve spirometri ile nasıl elde edildiğini çok iyi bilmek gerekir...

Vital Kapasite:

- Maksimum bir inspirasyondan sonra, zorlu ekspirasyonla çıkarılabilen havadır.
- İnspirasyon yedek hacmi, soluk hacmi ve ekspirasyon yedek hacminin toplamına eşittir.
- **Vital kapasite = İYH + SH + EYH** (3000 + 500 + 1100) = 4600 m
- **Rezidüel volüm artarsa vital kapasite azalır.**

7. Yoğun bakımda yatmakta olan 14 aylık bir bebekte solunum makinesine bağlı iken gelişen hipoksinin, bağlantı hortumunun çapının geniş olmasından kaynaklandığı anlaşılmıştır.

Bu bebekte aşağıdakilerden hangisi gerçekleşmiştir? (Nisan 2012)

A) Tidal hacim artışı
B) Ölü boşluk hacmi artışı
C) Ölü boşluk hacmi azalması
D) Rezidüel hacim artışı
E) Rezidüel hacim azalması

Doğru cevap: B

Ölü boşluk ve ölü boşluk havasının öneminin klinik bir vaka ile sorgulandığı bir soru... Ölü boşluk akciğerden ekspirasyon gazlarının çıkarılmasında bir dezavantaj sağlar...

Bu vakada ventilatör cihazı bağlantı hortumunun çapının geniş olması ölü boşluk hacmini artırarak hipoksiye yol açmıştır.

Kişinin soluduğu havanın bir kısmı gaz değişiminin meydana geldiği bölgelere ulaşamaz, onun yerine burun, farinks ve trakea gibi, gaz değişiminin meydana gelmediği hava yollarını doldurur. Bu havaya **ölü boşluk havası,** gaz değişiminin olmadığı havayollarına da **ölü boşluk** adı verilmektedir.

Ekspirasyonda alveollerden gelen hava atmosfere ulaşmadan önce ilk olarak bu ölü boşluktaki hava çıkarılır. Bu yüzden ölü boşluk, ekspirasyon gazlarının akciğerlerden çıkarılmasında bir dezavantaj oluşturur. Normal ölü boşluk havası genç erişkinde 150 ml kadardır.

8. Bronşiyal daralma nedeniyle alveol ventilasyonu azalan kişide aşağıdakilerden hangisi görülür? (Eylül 2014 Orijinal)

A) Şant kanının artması
B) Ventilasyon / perfüzyon oranının artması
C) Alveol havasında pO2'nin artması, pCO2'nin azalması
D) Alveoler ölü boşluk oluşması
E) Fizyolojik ölü boşluğun artması

Doğru cevap: A

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Allerjik bir olaya bağlı olarak bronkokonstriksiyon oluşan bir kişide akciğerlerde ortaya çıkabilecek durum aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2014 BENZERİ)

A) Şant kanının artması
B) Ventilasyon / perfüzyon oranının artması
C) Perfüzyon oranının azalması
D) Anatomik ölü boşluk miktarının artması
E) Ventilasyonun artması

Doğru cevap: A

Akciğerlerde ventilasyon, perfüzyon, fizyolojik şant, fizyolojik ölü boşluk kavramları arasındaki farklılık ve ilişkinin çok iyi bilinmesi gerekmektedir... Bu soruda ventilasyonun azalmasının oluşturduğu durum sorgulanmıştır. Başka bir soruyla perfüzyonun azaldığı durum da sorulabilir...

Soruda asıl sorgulamak istenen ventilasyon azalırsa, yani O_2 daha da azalırsa, şant kanının miktarı arttığıdır. Ventilasyon azaldığında V/Q oranında V de azalmış olacağından oran azalacaktır. Özellikle bazallerde perfüzyon yani kan akımı oranı artacaktır. Bu da şant kanının artması şekilde gözlenir.

VENTİLASYON PERFÜZYON DENGESİ (V/Q)

- Akciğerde V/Q oranının normal değeri **0.8**'dir.
- Ancak üst, orta ve alt zonlarında ventilasyon/perfüzyon oranı (V/Q) farklıdır.
- Akciğerde **kompliyansın** en yüksek olduğu bölge **bazal** kısımlardır. Bu nedenle **ventilasyonun** en iyi olduğu yer de **bazal** kısımlardır.
- Hem yer çekimi ve hem de iyi havalanması nedeniyle, Akciğerde **perfüzyonun** en iyi olduğu yer yine **bazal** kısımlardır.
- Ancak, **V/Q oranının** en iyi olduğu yer ise **akciğerin apeksidir.**

Akciğerin Alt ve Üst Bölgelerinde Anormal V/Q Değerleri:

Ayakta duran bir kişide, akciğerlerin üst bölümünde;

- Hem kan akımı, hem de alveoler ventilasyon azdır.
- Ancak kan akımı, ventilasyona göre çok daha fazla azalmıştır.
- Bu nedenle apeksteki az miktardaki kan, çok iyi oksijenlenir.
- **Kan akımı çok az olduğu için, alveoldeki oksijen de fazlaca eksilmez.**
- **Yani alveol havası, ölü boşluk havası gibi çok O2 içerir.**
- İşte bu akciğer alanında orta derecede bir **fizyolojik ölü boşluk** oluşur.

Ayakta duran bir kişide, akciğer tabanında ise;

- Kan akımı da fazladır, havalanma da fazladır.
- Ancak kanlanma, havalanmaya göre daha fazladır.
- **Dolayısıyla kan yeterince oksijenlenemez.**
- Yani **arteryel kan, venöz kana yakın miktarda O_2 içerir.**
- Bu nedenle iyi oksijenlenememiş **fizyolojik şant kanı** oluşur.
- Eğer ventilasyon azalırsa, yani O_2 daha da azalırsa, şant kanının miktarı artar.

Akciğer Hacim ve Kapasiteleri İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

- **Akciğer hacimleri neyle ölçülür...** Spirometre
- **Spirometre ile ölçülemeyen hacim hangisidir...** Rezidüel volüm ve içinde RV olan kapasiteler
- **Rezidüel volüm (RV) nasıl ölçülür...** Helyum dilüsyon yöntemiyle
- **Hangi hacim artarsa fonksiyonel rezidüel kapasite azalır?...** İnspirasyon kapasitesi
- **Hangisinin sonucu ekspirasyon yedek hacmini verir?...** Fonksiyonel rezidüel kapasite - Rezidüel volüm
- **Maksimum bir inspirasyondan sonra, maksimum bir ekspirasyonla çıkarılan havaya ne denir...** Vital kapasite
- **Hangi hacim artarsa vital kapasite azalır...** Rezidüel volüm
- **Derin inspirasyondan sonra, zorlu ve hızlı ekspirasyonla atılan havaya ne denir...** FVC
- **Zorlu ekspirasyonun 1. Saniyesinde çıkarılan havaya ne denir...** FEV_1
- **Tiffeneau indeksi olarak adlandırılan parametre...** FEV1/FVC
- **FEV_1/FVC düşükse hastalık...** Obstrüktif (Astım ya da KOAH)
- **Bronkodilatörle belirgin düzeliyorsa...** Astım
- **Bronkodilatatörle az düzeliyor ya da düzelmiyorsa hastalık...** KOAH
- **Akciğerde kompliyansın en iyi olduğu yer...** Bazal
- **Kompliyanstan dolayı ventilasyonun en iyi olduğu yer...** Bazal
- **Yerçekimden dolayı kanlanmanın en iyi olduğu yer...** Bazal
- **Ventilasyon/perfüzyon oranının en iyi olduğu yer...** Apeks
- **Akciğerlerin apeksinde bazaline oranla daha yüksek olan parametre...** Ventilasyon/Perfüzyon oranı
- **Akciğerde normal V/Q oranı...** 0,8
- **Ayakta duran kişide, apekste kanlanma çok az olduğu için bu bölgeye ne denir...** Fizyolojik ölü boşluk
- **Akciğerin bazalinde ise kanlanmaya oranla havalanma azdır. Onun için bu bölgeye ne denir...** Fizyolojik şant



SANTRAL SİNİR SİSTEMİ HİSTOLOJİSİ VE FİZYOLOJİSİ

SİNİR SİSTEMİ YAPISAL ÖZELLİKLERİ VE NÖRONLAR

1. Pleksus koroideus'ta,

I. Pia mater,
II. Ependim,
III. Araknoid,
IV. Duramater

Yukarıda verilen yapılardan hangileri birbiriyle komşuluk yapar? (Eylül 2006)

A) I ve II
B) I ve III
C) II ve III
D) II ve IV
E) III ve IV

Doğru cevap: A

Sinir sisteminin yapısının bilinmesini gerektiren bir soru... Beyin zarlarından en altta bulunan pia mater, beyin boşluklarını döşeyen ve BOS yapımına katılan ependim hücresiyle komşuluk yapar...

MENİNKSLER (BEYİN ZARLARI)

- Dıştan içe doğru Dura mater, Araknoid ve Pia mater bulunur.
- Araknoid ve pia mater bitişik olup piaaraknoid adında tek zar olarak kabul edilir.

Dura Mater

- **En dıştaki katmandır.** İnce bir subdural aralıkla araknoidden ayrılır.
  - ✓ Sıkı (tıkız) bağ dokusundan oluşur ve kafatasının periosteumu ile devam eder.
  - ✓ Omuriliği saran dura mater, omurga periostundan **epidural boşluk** ile ayrılır.
- Dura materin iç yüzeyi mezenkim kökenli **tek katlı yassı epitelle** örtülüdür.

Araknoid

- **Subaraknoid aralık,** MSS'yi travmadan koruyan **hidrolik bir yastık** oluşturur.
  - ✓ Subaraknoid aralık beyin ventrikülleri ile bağlantılıdır.
  - ✓ Araknoid, **tek katlı yassı epitelle** örtülüdür.
  - ✓ Araknoid bazı bölümlerde kıvrımlaşarak dura materi deler.
  - ✓ Bu kıvrımlaşmalar araknoid villusları oluşturur.
- BOS, **araknoid villuslarla** venöz sinüslerdeki kana geri alınır.
  - ✓ Sinir dokusunda lenf damarları bulunmaz.

Pia Mater

- Çok sayıda kan damarı içeren gevşek bir bağ dokusudur.
- Sinir dokusuna oldukça yakın olmasına karşın sinir hücreleri ile temas etmez.

Koroid pleksus

- Ana işlevi beyin omurilik sıvısını yapmaktır.
- **III. ve IV. ventriküllerin tavanı ve lateral ventrikül duvarlarında** bulunur.
  - ✓ Koroid pleksus pia materin gevşek bağ dokusundan oluşur.
- Tek katlı kübik ya da alçak prizmatik epitelle **örtülüdür.**

2. Periferik sinirlerin epinöriyum tabakası santral sinir sistemindeki hangi yapı ile en çok benzerlik gösterir? (Nisan 2005)

A) Piamater
B) Duramater
C) Araknoid mater
D) Koroid plexuslar
E) Granüler tabaka

Doğru cevap: B

Farklı organ ve yapılarda, yapı ve fonksiyon olarak benzer olan hücreler birbirinin analoğu, benzeri olarak sorulabilmektedir... SSS de dura kılıfı, PSS de epinöriyuma en dışta bulunan bağ dokusu kılıfları olması özelliği ile denk gelirler...

SSS	PSS	Kas
Duramater	Epinöriyum	Epimisyum
Arakroid mater	Perinöriyum	Perimisyum
Piamater	Endonöriyum	Endomisyum

3. Aksonun yapısında aşağıdakilerden hangisi bulunmaz? (Eylül 2005)

A) Mikrotübül
B) Nörofilament
C) Schwann hücresi
D) Plazmalemma
E) Nissl cisimciği

Doğru cevap: E

Farklı sistemlerdeki en küçük birimler sıkça soru gelen kısımlardır. Böbrekte nefron, beyinde nöron gibi... Sinir sisteminin en küçük birimi olan

nöronun kısımları önemlidir... Akson ve akson tepeciği, gemmül, Nissl cisimciği, miyelin kılıf, dentritler ve özelliklerini bilmek gerekir...

NÖRONLAR

1. Hücre Gövdesi

- **Perikaryon, soma** olarak da adlandırılır.
- Nöronun çekirdek ve çevresindeki sitoplâzmasını kapsayan bölümdür.
- Dendritlerle gelen **bilginin entegrasyonunu** yaparlar.
- Algılama yetenekleri azdır, esas olarak beslenmeyle ilgili bir merkezdir.
- Somada açık renk boyanan (ökromatik) bir çekirdekçik içeren çekirdek bulunur.
- İki çekirdekli sinir hücreleri sempatik ve duysal gangliyonlarda görülür.
- Kromatin ince taneciklidir, bu da hücrelerin yoğun sentez aktivitesini yansıtır.
- **Granüllü endoplazmik retikulum** ve serbest ribozomlar ışık mikroskobu altında **Nissl cisimcikleri** denen bazofilik granüllü alanlar şeklinde görülür.

"Nöronun bölümleri ve önemli bileşenleri" başlıklı şekile bakınız.

2. Dendrit

- Uyarıyı çevreden ve diğer hücrelerden almak üzere özelleşmiş uzantılardır.
- **Dendritlerde Golgi kompleksi yoktur.**
- Nöronlara tutunan sinapsların çoğu dendrit dikenlerinde **(gemmül)** yer alır.
- Dendrit dikenleri nörona ulaşan sinaps sinyallerinin işlendiği ilk bölgedir.
- Dendrit dikenleri uyum, öğrenme ve bellek işlevlerinde görev yapar.

3. Akson

- Nöronların çoğu tek bir aksona sahiptir.
- Akson, akson tepeciği denilen kısa piramit şekilli bir bölgeden çıkar.
- **Akson tepeciği,** aksiyon potansiyelinin başladığı **triger bölgesidir.**
- Aksonun plazma zarına aksolemma, içeriğine ise aksoplazma denir.

4. Bir nöronun aksonunun diğer nöronun perikaryonu ile oluşturduğu sinaps bölgesinde aşağıdakilerden hangisi <u>bulunmaz</u>? (Eylül 2003)

A) Aksolemma
B) Mitokondri
C) Asetilkolin vezikülleri
D) Terminal buton
E) Schwann hücresi

Doğru cevap: E

Sinir sisteminin temel birimi olan nöronun özellikleri çok iyi bilinmelidir. Nöronla ilgili akson, sinaps, dentrit gibi temel özellikler önemlidir. Bu soruda asıl sorgulanan sinaps bölgelerinin miyelinsiz olduğunun ve buralarda miyelin yapımından sorumlu schwan hücresinin bulunmadığının bilinip bilinmediğidir...

Hücre gövdesi ya da perikaryon uyarıyı alır, hücrenin merkezidir. Akson, tek bir uzantıdır, sinir impulsunu diğer hücrelere yaymak ve iletmek üzere özelleşmiştir. Aksonun distal bölümü çoğunlukla dallanmıştır ve terminal arborizasyonu meydana getirir. Bu terminal dallanma kısımlarındaki her bir dal sinapsın bir kısmını oluşturur. Buna **son düğmecik** (terminal buton) denir.

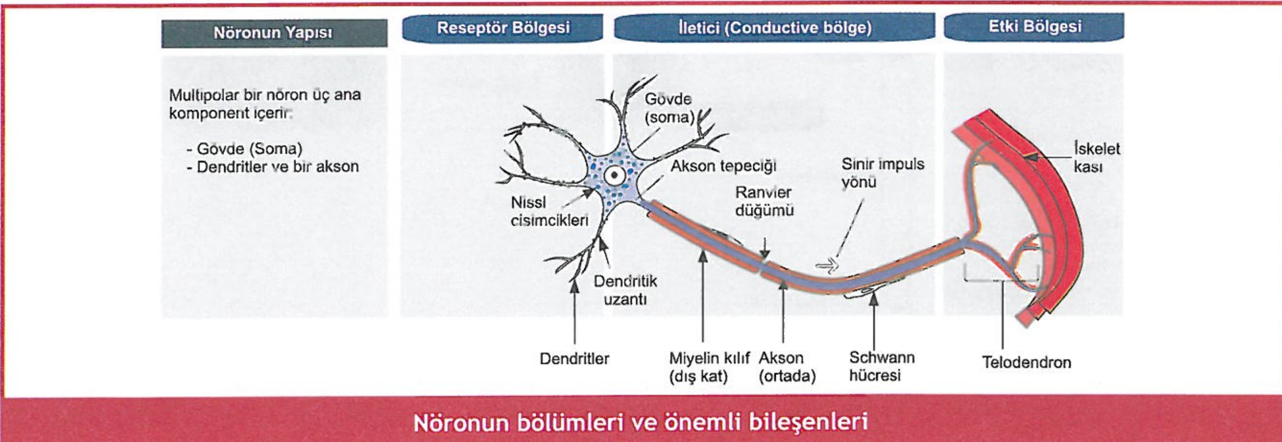
Presinaptik uç her zaman için sinaptik veziküller ve çok sayıda mitokondri içerir. Sinaps bölgesi miyelinsiz olup, periferik sinir sisteminde miyelin oluşturan Schwann hücreleri bulunmaz.

5. Multipolar nöronlar, aşağıdaki medulla spinalis bölgelerinden hangisinde yer alır? (Nisan 2007)

A) Arka boynuz
B) Yan boynuz
C) Ön boynuz
D) Beyaz madde
E) Santral kalın duvarı

Doğru cevap: C

Nöronların şekline göre gruplandırılmasını ve nerelerde bulunduğunu temel fizyoloji konusu olarak çok iyi bilmeliyiz. Vücutta en fazla bulunan nöron tipi multipolardır ve motor nöron oldukları hem kasta hem sinirde sorulabilecek önemli bir noktasıdır...



Nöronun bölümleri ve önemli bileşenleri

Multipolar nöronlar vücutta **en fazla bulunan nöron tipidir**. En önemli örneği de motor nöronlardır. Motor nöronlar medulla spinalisde gri maddede ön boynuzda çok miktarda bulunur. Bu nöronlardan başlayan sinir lifleri ön köklerle medulla spinalisden ayrılarak iskelet kas liflerini innerve eder.

Uzantılarına Göre Nöronlar

Bipolar nöronlar:

- Somanın karşılıklı kutuplarından çıkan bir akson ve dendritlerden oluşmuştur.
  - ✓ Retinada,
  - ✓ **Olfaktor bölgede** (bölünerek çoğalabilen nöron),
  - ✓ Vestibulergangliyonda,
  - ✓ **Koklear gangliyonda** bulunurlar.

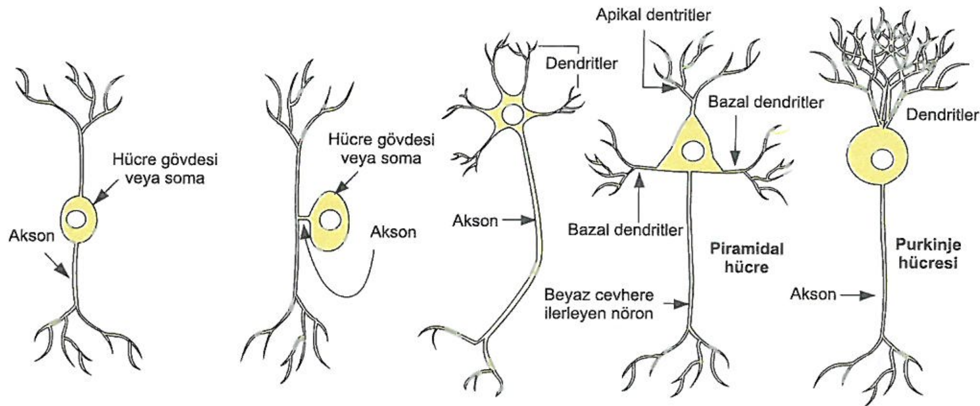
Psödounipolar (Unipolar) nöronlar:

- Gövdeden çıkan tek uzantı ikiye ayrılır, akson ve dendritler oluşur.
- Kraniyal ve spinal sinirlerin duysal ganglionlarında **bulunurlar.**

Multipolar nöronlar:

- Bir akson ile iki veya daha fazla dendritten oluşurlar.
- Vücutta en fazla bulunan nöron tipidir.
- Merkezi sinir sistemi ve **medulla spinalis ön boynuz motor nöronları** bu tiptir.
- Beyin korteksinde **Piramidal hücre** ve beyincik **Purkinje hücresi** de multipolardır.

"Bipolar, psödounipolar ve multipolar nöronlar" başlıklı şekile bakınız.



Bipolar Nöron

Tek akson hücre gövdesinin herhangi bir kısmından çıkar.

Bipolar nöronlar duyu yapılarında **retina, olfaktör** epitel ve **vestibuler** ve **işitsel** sistemlerde yer alır.

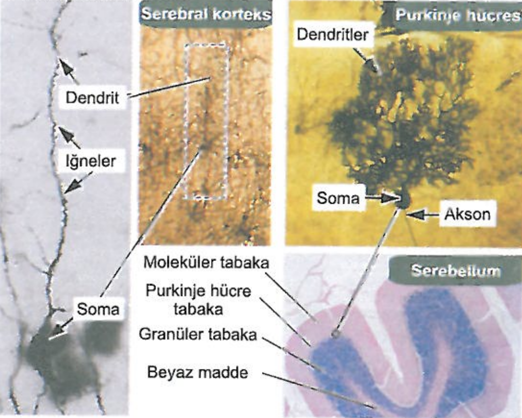
Psödounipolar nöron

Tek akson gövdeden kısa mesafe sonra bölünür.

Psödounipolar (veya unipolar) nöronun kısa aksonu iki dala ayrılır: Periferal dal bilgileri perifere taşır. Santral dal ise spinal kordda veya beyin sapında sonlanır. Bu hücreler **kranial** ve **spinal** sinirlerin **duysal gangliyonlarında** bulunur.

Multipolar nöron

Hücre gövdesinden çok sayıda dendrit ve tek akson çıkar. Örneğin serebral korteksin **Piramidal hücreleri** ve serebellar korteksın **Purkinje hücreleri**.



Serebral korteks tabakaları

I Molekuler tabaka
II Dış granüler tabaka
III Dış piramidal hücre tabakası
IV İç granüler tabaka
V İç piramidal hücre tabakası
VI Multiform hücre tabakası
Beyaz cevher

Dendrit
Gri cevher
Piramidal hücre aksonu

Bipolar, psödounipolar ve multipolar nöronlar

Uzantılarına Göre Nöronlar İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

- **Psödounipolar nöronlar nerede bulunur...** Kraniyal ve duyusal sinir gangliyonlarında
- **Bipolar nöronlar nerede bulunur...** Retina, olfaktör bölge, vestibuler ganglion, koklear ganglion
- **Bölünerek çoğalabilen nöron...** Olfaktör bipolar nöron
- **Medulla spinalis ön boynuz nöronlarıhangi tip nörondur...** Multipolar nöronlar
- **Korteksteki multipolar nöron...** Piramidal hücre
- **Serebellumdaki multipolar nöron...** Purkinje hücresi
- **Merkezi sinir sisteminde bulunan nöronların aksonları dejenere olduğunda, aksonların rejenere olmasını engelleyen madde...** Nogo faktör
- **Sinir lifi tiplerinden hangisinin impuls iletim hızı en hızlıdır?...** A alfa
- **Kas iğciğinin motor uyarısını sağlayan sinir lifi tipi...** A gama lifi
- **Sirkumventriküler organlara örnek...** Area postrema, nörohipofiz, SFO, OVLT, Pineal bez

6. Miyelin kılıfının akson boyunca oluşturduğu iki segmenti arasında aşağıdakilerden hangisi yer alır? (Nisan 2004)

A) Kalın miyelin lameli B) Akson trigger
C) Ranvier boğumu D) Schmidt-Lantermann yarığı
E) Gemmül

Doğru cevap: C

Bu soru, nöronda miyelin kılıf ve özelliklerinden esinlenerek hazırlanmış bir sorudur. Burada hatırlanması gereken bir özellik de nöronda ranvier boğumu varsa miyelin vardır, miyelin varsa saltotorik ileti vardır...

MİYELİNLİ VE MİYELİNSİZ LİFLERDE İLETİ HIZI

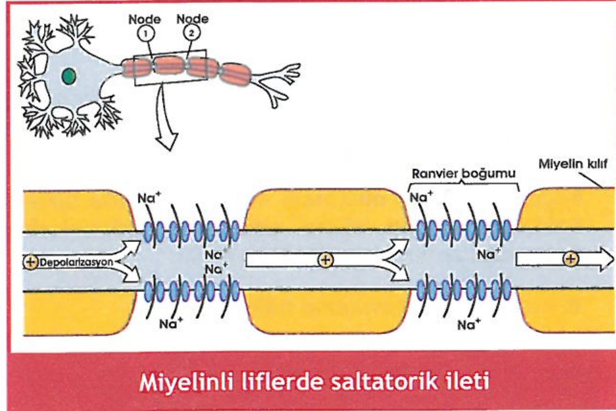
- Aksiyon potansiyeli membranın komşu bölgelerini uyararak yayılır.
- Aksiyon potansiyelinin genliği akson boyunca değişmez.

Kalın liflerde ileti hızı fazladır.

- **AP'nin ileti hızı akson çapının karekökü ile doğru orantılıdır.**
- Yani akson çapı ne kadar fazla ise, aksiyon potansiyeli o kadar hızlı iletilir.

Miyelinli liflerde de ileti hızı fazladır.

- Miyelin kılıfını periferik sinir sisteminde **Schwann** hücreleri, merkezi sinir sisteminde ise **oligodendrositler** yapar.
- Miyelin (sfingomiyelin) yalıtkan, **lipid içeriği en bol** olan membrandır.
- Bu nedenle sfingomiyelin olan bölgelerden hücre içine Na iyonu akamaz.
- İki Schwann hücresi arasındaki çıplak akson parçasına **Ranvier boğumu** adı verilir.
- Na iyonu Ranvier boğumlarından akson sitoplâzmasına geçer.
- Bu nedenle aksiyon potansiyeli Ranvier boğumlarında atlamalı olarak ilerler.
- Buna **saltolu ileti (saltatorik, sıçrayıcı)** denir.
- Miyelin kılıfının oluşumu sırasında arada sıkışıp kalmış schwann hücre sitoplâzma bölümlerine **Schmidt-Lantermann yarıkları** denir.
- Otoimmün bir hastalık olan **multipl skleroz'da (MS)** miyelin hasarı vardır.



Miyelinli liflerde saltatorik ileti

7. Miyelinli sinirlerde Ranvier düğümlerinde uyarının atlayarak iletilmesine ne ad verilir? (Eylül-92)

A) Ortodromik ileti B) Lokal yanıt
C) Bifazik aksiyon potansiyeli D) Saltatorik ileti
E) Antidromik ileti

Doğru cevap: D

Sinir lifinin yapısını bilmemizi gerektiren bir soru şekli. Ranvier boğumu, saltotorik ileti, miyelin kılıf, akson trigger gibi yapısal temel özelliklerin tekrar sorulma potansiyeli yüksektir...

Miyelinli sinirlerde belirli aralıklarla Ranvier düğümleri vardır. Bu düğümler iletimde çok önemlidir. Düğümden düğüme atlayarak bir impulsun iletilmesine **"saltatory conduction"** (Saltatorik ileti) denir.

Ortodromik ileti bir sinir lifinde ***iletinin tek yönlü*** olmasıdır. ***Antidromik ileti*** sinir lifindeki iletinin ***her iki yöne*** de olabilmesidir.

6. sorunun açıklamasına bakınız...

8. Schmidt Lanterman yarıkları aşağıdaki yapılardan hangisinde bulunur? (Nisan-2014 Orijinal)

A) Hücreler arası sıvı
B) Schwann hücrelerinin sitoplazması
C) Satellit hücrelerinin sitoplazması
D) Aksoplazma
E) Nükleoplazma

Doğru cevap: B

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Schmidt Lanterman yarıkları aşağıdaki yapılardan hangisinde bulunur? (Nisan 2014 BENZERİ)

A) Sinir-kas kavşağında
B) Schwann hücrelerinin akson etrafında oluşturduğu kılıfta
C) Akson bitiminde sinaptik aralıkta
D) Akson içi sitoplazmik sıvıda
E) Sinir hücre gövdesinde

Doğru cevap: B

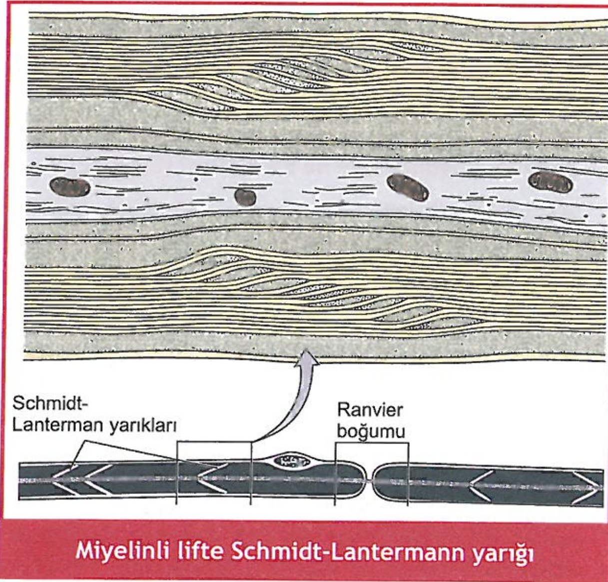
Nöronun yapısı her zaman önemlidir. Bu soruda periferik sinirlere özel ve schwann tarafından oluşturulan özel histolojik bir yapı sorgulanmaktadır...

Miyelinli liflerde:

Miyelin kılıfını periferik sinir sisteminde **Schwann** hücreleri, merkezi sinir sisteminde ise **oligodendrositler** yapar.

Miyelin kılıfların oluşması sırasında arada sıkışıp kalmış schwann hücre sitoplâzma bölümlerine Schmidt-Lantermann yarıkları denir.

6. sorunun açıklamasına bakınız...



Miyelinli lifte Schmidt-Lantermann yarığı

9. Sinir lifi ve fonksiyonları açısından eşleştirmede <u>yanlış</u> olan aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan-93)

A) C lifi - Yavaş ağrı iletimi
B) B lifi - Preganglioner otonomik iletim
C) A delta - Yavaş ağrı iletimi
D) A alfa - İskelet kası motor
E) A gama - Kas iğciği motor

Doğru cevap: C

Bu soruda sinir lifleri sınıflamasına göre, hangi tip sinir lifinin hangi bilgiyi taşıdığı, liflerin görevli oldukları fonksiyonların bilinmesi isteniyor.

Aşağıdaki sinir lifi tablomuza baktığımızda; yukarıdan aşağıya doğru düzgün bir sıralama olduğunu görebiliriz: En kalın lif A lifi, en ince lif C lifi; en hızlı lif A lifi, en yavaş lif C lifidir.

C lifi dışındaki liflerin tümü miyelinlidir, C lifi miyelinsizdir.

SİNİR LİFLERİNİN SINIFLANDIRILMASI

Kalınlıklarına Göre Sinir Lifleri

Kalınlıklarına Göre Sinir lifleri A, B, C olmak üzere üçe ayrılır.

- **A lifleri en kalın iken, C lifleri en incedir.**
- Akson çapı fazla olunca, rezistans azalacağı için ileti hızı artar.
- Bu nedenle ileti **A liflerinde en hızlı, C liflerinde ise en yavaştır.**
- **C lifleri miyelinsiz,** diğer liflerin tümü miyelinlidir.

A grubu lifler:

- **Alfa, beta, gama** ve **delta** olmak üzere 4 alt gruba ayrılır.

A-Alfa:

✓ İskelet kasının motor siniridir.
✓ Ia ve Ib lifleri de bu gruptandır.
✓ **Ia lifleri** kas iğciğinin, **Ib lifleri** ise golgitendon organının afferent lifleridir.

A-Beta:

✓ Dokunma ve basınç duyusunu alır.
✓ **Presinaptik inhibisyonda** görev yapar.

A-Gama:

✓ Kas iğciğinin motor siniridir.
✓ Kas iğciğinin boyunu kısaltarak hassasiyetini artırır.

A-Delta:

✓ **Hızlı ağrı** (iğne batması gibi), sıcak-soğuk ve kaba dokunma duyularını taşır.
✓ A-delta liflerinden salınan transmitter madde **glutamat**tır.

B lifleri:

- Otonom sinir sistemindeki **pregangliyonik lifler** bu sınıftandır.

C lifleri:

- Miyelinsiz ve incedirler. Bu nedenle çok yavaş ileti yaparlar.
- **Yavaş (künt) ağrıyı** taşıyan liflerdir.
- C liflerinden salınan transmitter madde **P maddesi**dir.
- **OSS postgangliyonik lifler** bu gruptandır.

"Sinir lifi tipleri ve fonksiyonları" başlıklı tabloya bakınız.

Sinir lifi tipleri ve fonksiyonları

Sinir tipi	Çap (mikrometre)	İleti hızı (m/sn)	Fonksiyon
A			
• Alfa	12-20 (miyelinli)	70-120	İskelet kası ekstrafuzal liflerinin motor inervasyon sağlar.
- Grup Ia	12-20 (miyelinli)	70-120	Kas iğciğinden bilgi alır. (Afferent)
- Grup Ib	12-20 (miyelinli)	70-120	Golgi tendon organından bilgi alır. (Afferent)
• Beta - Grup II	5-12 (miyelinli)	30-70	Dokunma, basınç
• Gama	1-6 (miyelinli)	2-30	Kas iğciğine motor inervasyon sağlar.
• Delta - Grup III	2-5 (miyelinli)	2-30	Hızlı ağrı, soğuk-sıcak, kaba dokunma, basınç
B	3 (miyelinli)	3-15	Preganglionik otonom sinir lifleri
C - Grup IV	0,5-1 (miyelinsiz)	0,5-2	Yavaş ağrı ve postganglionik otonom sinir lifleri, soğuk -sıcak, kaşınma, kaba dokunma, basınç

10. Sinir liflerinden iletim hızı en yavaş olan aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül-87)

A) A-alfa
B) A-beta
C) A-gama
D) B tipi
E) C tipi

Doğru cevap: E

Nöronlar kalınlıkları ve fonksiyonları baz alınarak gruplandırılmışlardır. Bu gruplamadan çok soru çıkmaktadır. **A liflerinin** çapı **en kalın, B lifleri orta boy, C lifleri** ise **en ince**dir. İleti hızı çapla doğru orantılıdır. En hızlı A, en yavaş C lifleridir... Bu bilgiler karıştırılmadan çok iyi bilinmelidirler...

9. sorunun açıklamasına bakınız...

11. Kas iğciği reseptörünün efferent inervasyonunu aşağıdaki sinir liflerinden hangisi yapar? (Nisan-89)

A) Ia
B) A-alfa
C) Ib
D) A-gama
E) A-delta

Doğru cevap: D

Bu soruda, kas iğciğinin afferent ve efferent innervasyon şekli yapısı sorgulanmıştır. Kas iğciğinin yanında bu tür sorular golgi tendon organı için de aynen sorulmaktadır. Sıkça soru gelen bu yapıyı, afferent ve efferentlerini bilirsek soru kaçırılmayacak şekilde yapabiliriz...

9. sorunun açıklamasına bakınız...

NOT: Sinir lifi tipleri ile ilgili sorular, kas ve sinir sisteminde ortak olarak bulunduğu için kas dokusunun sonunda "OMURİLİĞİN MOTOR FONKSİYONLARI" başlığı altında kısmen anlatılmıştır. Kitapta tekrardan kaçınmak için kas ağırlıklı sorular orada yer almıştır. O bölüme de göz atmak soru çeşitliliği açısından daha uygun olacaktır...

12. Propriyoseptif duyuda, golgi tendon organından kaynaklanan uyarılar merkezî sinir sistemine aşağıdaki lif tiplerinden hangisiyle iletilir? (Nisan 2013)

A) A alfa
B) A gama
C) A delta
D) B
E) C

Doğru cevap: A

Sinir lifi tipleri hakkındaki bilgilerimizi sorgulayan bir sorudur. Burada genellikle karıştırılan durum; golgi tendon organı afferenti denilince şıklarda Ia duysali aranmaktadır. Şıklarda Ia olsaydı doğru seçenek o da olurdu. Dikkat edilmesi gereken durum; Ia liflerinin, A-alfa liflerinin alt grubunda yer aldığı ve Ia şıklarda olmadığında A-alfa nın işaretlenmesi gerektiğidir. Aynı durum Ib için de geçerlidir...

9. sorunun açıklamasına ve tablosuna bakınız...

- **Kasın boyundaki değişiklikleri algılayan...** Kas iğciği
- **Kas iğciğinin aferenti (duyusalı)...** Ia
- **Kastaki gerimi algılayan...** Golgi tendon organı
- **GTO'nın aferenti...** Ib
- **Ekstrafuzal liflerin motoru...** Alfa motor nöron
- **Kas iğciğinin motoru...** Gama motor nöron

13. Aşağıdaki sinir tiplerinden hangisi lokal anestetiklerden en fazla etkilenir? (Eylül 2011)

A) Aα B) Aβ C) Aγ D) B E) C

Doğru cevap: E

Ağrıyı ileten liflerin A-delta ve C tipi lifler olduğunu hatırlarsak en azından cevabı iki şıkka indirmiş oluruz. Bilmemiz gereken önemli noktalar; basınca, hipoksiye, lokal anesteziklere en duyarlı olan sinir lifleri sırasıyla A,B,C dir...

Sinir liflerinin çeşitli etklerle oluşan iletim bloğuna göreceli duyarlılığı			
Uyaran	En duyarlı	Orta duyarlı	En az duyarlı
Basınç	A	B	C
Hipoksi	B	A	C
Lokal anestezik	C	B	A

- *Sinir lifi ve fonksiyonları...*
  - C lifi - Yavaş ağrı iletimi, Postganglioner otonomik iletim
  - B lifi - Preganglioner otonomik iletim
  - A delta - Hızlı ağrı iletimi
  - A alfa - İskelet kası motor
  - A gama - Kas iğciği motor

14. Akson hasarlanmasından sonra sinir hücre gövdesinin şişmesi ve organellerinin özelliklerinin yeniden düzenlenmesine ne ad verilir? (Nisan 2016 Orijinal)

A) Kromatolizis
B) Retrograd transnöronal dejenarasyon
C) Anterograd transnöronal dejenarasyon
D) Wallerian dejenerasyonu
E) Miyelin dejenerasyonu

Doğru cevap: A

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Periferik sinir sisteminde bir akson somaya yakın kesilirse, o nöronun gövdesi şişer ve hücre organellerinin özellikleri değişir, Nissl cisimcikleri dağılır ve böylece nöronun kendini yenilemesi de zorlaşmış olur. Bu şekilde somaya yakın olarak hasarlanmış nöronda meydana gelen bu durum aşağıdakilerden hangisiyle ifade edilir? (Nisan 2016 BENZERİ)

A) Kromatolizis
B) Wallerian dejenarasyon
C) Wallerian rejenarasyon
D) Nogo faktör aktivasyonu
E) Miyelin dejenerasyonu

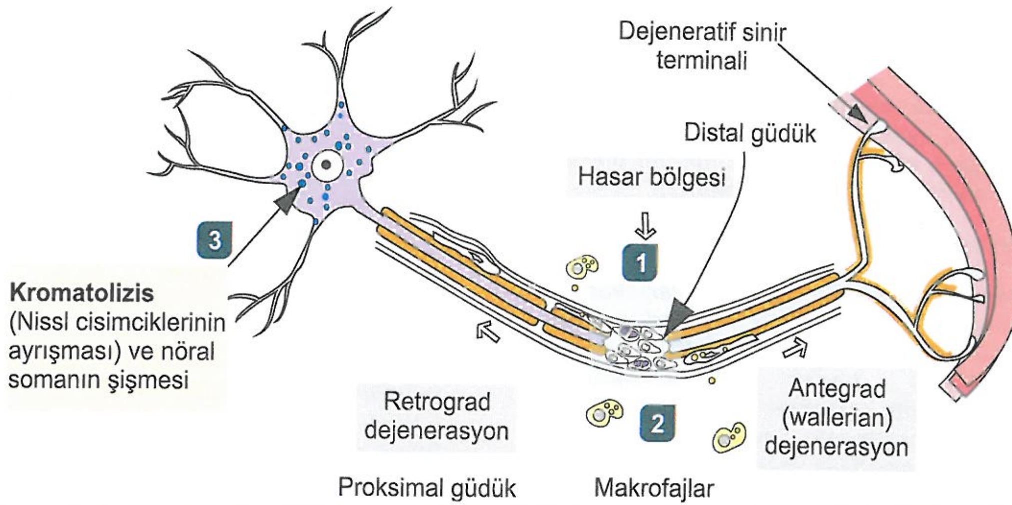
Doğru cevap: A

Sorunun amacı; sinir sistemi rejenerasyonu ve periferik sinir yaralanmalarında oluşan histolojik değişikliklerin bilinmesidir. Sinir yaralanmaları ve iyileşmesi güncel konular olarak TUS'ta her zaman karşımıza çıkmaktadır. Bu konudaki periferik ve santral sistemi arasındaki farklılığı iyi bilmeliyiz. Güncel bir faktör olan NOGO faktörün özelliğini de hatırlayalım...

Akson yaralanmaları:

- Periferik sinir somaya yakın yerden hasarlanırsa, **Kromatoliz olur.**
  - ✓ Nissl cisimcikleri dağılır
  - ✓ Sitoplâzmadaki bazofillik artar
  - ✓ Perikaryon hacmi artar
  - ✓ Organeller dağılır
  - ✓ Çekirdek kenara çekilir
- Periferik sinirin aksonu kesilirse, kopan segment dejenerasyona uğrar.
- Buna **Wallerian dejenerasyonu** adı verilir.
- Wallerian dejenerasyondan sonraki **rejenerasyon, Schwann hücrelerinin proliferasyonuna** bağlıdır.
  - ✓ Schwann hücreleri, onarım fazında akson uzamasına **yol gösterici işlev** üstlenir.
  - ✓ Hasarlı bölgede makrofajlar tarafından uyarılan **schwann hücreleri** sinir büyümesini kolaylaştırıcı maddeler salgılar.
  - ✓ Schwann hücreleri ve astrositler **silyer nörotrofik faktör** (CNTF) üretirler.
    - **CNTF** haraplanmış nöronlarının hayatlarını sürdürmesini destekler.
    - Motor nöron atrofisinin görüldüğü hastalıkların tedavisinde yararlı olabilir.
- MSS'deki nöronların aksonları dejenere olduğunda, tekrar rejenere olmaz.
  - ✓ Oligodendroglialardan salınan **Nogo faktör** aksonun uzamasını inhibe eder.

"Akson hasarı" başlıklı şekile bakınız.



Akson hasarı

GLİAL HÜCRELER

1. Medulla spinaliste, santral kanalın duvarını çevreleyen hücre aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2003, Eylül 2008)

A) Astrosit
B) Oligodendroglia hücresi
C) Mikroglia hücresi
D) Ependim hücresi
E) Satellit hücresi

Doğru cevap: D

Nöroglia hücreleri ve özelliklerini bilmemizi gerektiren bir sorudur... Ependim hücrelerinin boşlukları döşeyip BOS yapımına katılması çok önemli bir özelliğidir. Defalarca sorulmuştur...

Ependim hücreleri, **Beyin ventrikülleri** ve **omurilik kanalını döşeyen** hücrelerdir.

GLİA HÜCRELERİ

- Glial hücreler mitozla çoğalma özelliğine sahiptir.

"Glia hücreleri " başlıklı şekile bakınız.

1. Oligodendroglialar

- MSS'de **miyelin yapımından sorumludurlar.**
- PSS'deki **Schwann hücresinin analoğudur.**
- Schwann'dan farklı olarak birden fazla aksonun miyelinini yapabililer.
- Astrositlerden daha küçük hücrelerdir. Uzantıları az sayıda ve kısadır.
- Hem gri cevherde, hem de beyaz cevherde yaygın olarak bulunurlar.
- Gri maddede nöron gövdesine yakın olarak yerleşmişlerdir.

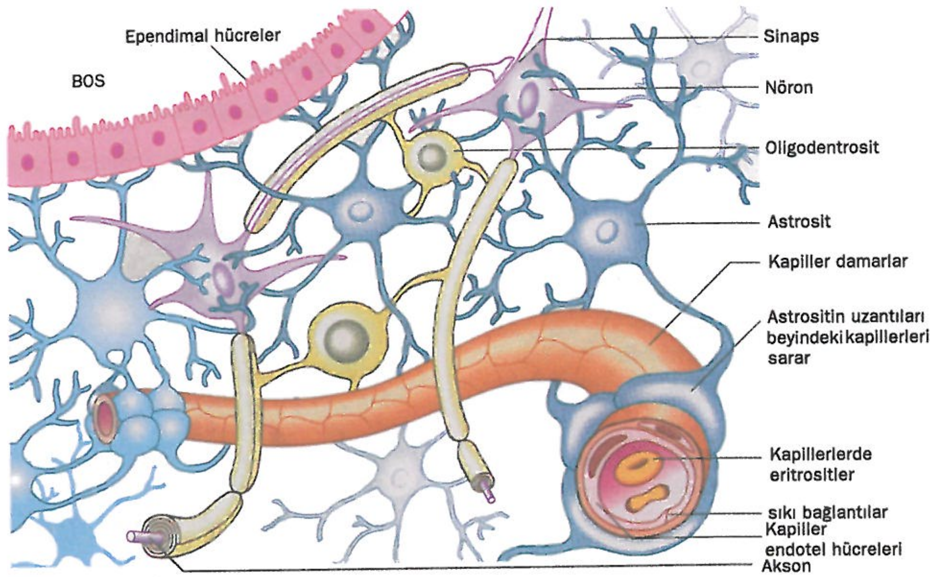
2. Astros itler

- Sayıca **en fazla ve en büyük** olan glial hücredir.
- Destekleme, iyonik ve kimyasal ortamın kontrolü görevleri vardır.
- MSS'nde hasar olduğunda çoğalarak **yara iyileşme dokusu** oluştururlar.
- Yani **gliozise** neden olan hücre astrosittir.
- Geniş perivasküler uzantılar ve sıkı bağlantılarla **kan-beyin bariyerine** katılırlar.
- Fibröz ve protoplazmik çeşitleri vardır. Fibrözlere **spider hücresi** de denir.
- Astrositler ve oligodendroglialar birlikte makroglia olarak adlandırılır.

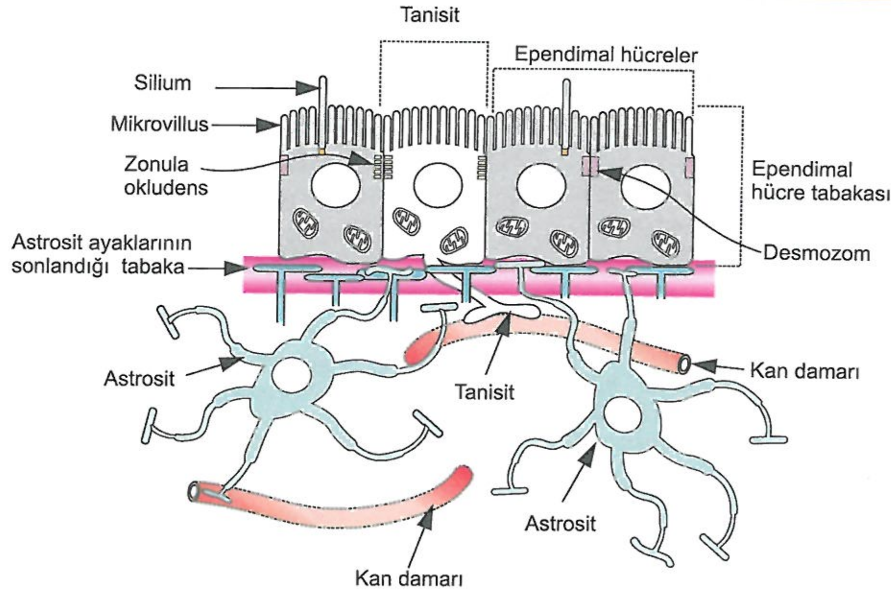
3. Ependim Hücreleri

- **Beyin ventrikülleri** ve **omurilik kanalını döşeyen** hücrelerdir.
- Bazı bölgelerde BOS'un hareketini kolaylaştıracak titrek tüylere sahiptirler.
- Değişik bölgelerde **BOS üretmek üzere modifiye** olmuşlardır.
- Modifiye ependimal hücreler **koroid pleksusları** oluştururlar. Ependim hücreleri, BOS sentezinden çok, plazmanın süzülüp ventriküle geçmesinden sorumludur.
- Üçüncü ventriküldeki özelleşmiş ependim hücrelerine **tanisit** denir.
- Tanisitler, çevresindeki hücrelere zonula okludenslerle bağlanmışlardır.
- Diğer ependimal hücreler arasındaki bağlantı tipi ise desmozomdur.

"Ependim hücreleri ve tanisit hücreler" başlıklı şekile bakınız.



Glia hücreleri



Ependim hücreleri ve tanisit hücreler

4. Mikroglia

- Mononükleer fagositik sisteme ait **fagositik hücrelerdir.**
- **Kemik iliğindeki öncül hücrelerden** köken alırlar.
- Diğer glial hücreler ektodermden gelişirken, mikroglia **mezodermden** gelişir.
- Erişkin MSS'de inflamasyon ve onarımda görev alırlar.
- Nötral proteazlar ve oksidatif radikaller üreterek bunları salgılarlar.
- PSS'nde glial hücrelerden Schwann hücreleri ve satellit hücreler bulunur.

2. Merkezi sinir sisteminde miyelin kılıf aşağıdakilerden hangi hücreler tarafından oluşturulur? (Eylül 96)

A) Schwann hücreleri
B) Mikroglialar
C) Astrositler
D) Ependim hücreleri
E) Oligodendroglialar

Doğru cevap: E

Miyelin kılıf yapımı hem periferde hem de santral sinir sisteminde önemlidir. Periferde schwan, santralde oligodentroglialar tarafından yapıldığını bilmek önemlidir.

Oligodendroglialar periferdeki schwann hücrelerinin analoğudur ve MSS'deki miyelinizasyondan sorumludur.

1. sorunun açıklamasına bakınız...

3. Aşağıdakilerden hangisi kan-beyin bariyerinde rol alır? (Eylül 2011)

A) Astrosit
B) Oligodendrosit
C) Mikroglia
D) Ependimal hücre
E) Schwann hücresi

Doğru cevap: A

Temel bilginin sorgulandığı kolay sayılabilecek bir sorudur. Kan-beyin bariyerine katılan hücreler ve bu hücreler arasındaki bağlantılar tekrar sorgulanabilecek noktalardır.

Astrositler, ektordermden gelişirler ve glial hücrelerin **en büyüğüdür.** Fibröz ve protoplazmik olmak üzere iki tipi vardır. Fibröz astrosit, **beyaz cevherde** protoplazmik astrosit ise **gri cevherde** bulunur.

Astrositler **kan - beyin bariyerinin yapısına katılırlar**. Ayrıca gliozisten sorumlu hücrelerdir.

1. sorunun açıklamasına bakınız...

4. Kemik iliğinden gelişen glia hücresi aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2012)

A) Protoplazmik astrosit
B) Oligodendroglia
C) Mikroglia
D) Ependim hücresi
E) Satellit hücresi

Doğru cevap: C

Glia hücreleriyle ilgili bir spot bilgi sorusu. Nöroglia hücrelerinden sadece mikroglianın embriyolojik gelişimi diğerlerinden farklıdır. Diğerleri ektoderm kökenli ilken doku makrofajı olup fagositoz özelliği bulunan mikroglia mezoderm kökenlidir...

"Glia Hücre Tipi, Kökeni, Yeri, Temel İşlevleri" başlıklı tabloya bakınız

1. sorunun açıklamasına bakınız...

Santral Sinir Sistemi Histolojisi ve Fizyolojisi

Glia Hücre Tipi	Kökeni	Yeri	Temel İşlevleri
Oligodendrosit	Nöral tüp	Merkezi sinir sistemi	Miyelin yapımı, elektrik yalıtımı
Astrosit	Nöral tüp	Merkezi sinir sistemi	Yapısal destek, onarım işlemleri, Kan-beyin engeli, metabolik değiş tokuş
Ependim hücresi	Nöral tüp	Merkezi sinir sistemi	Merkezi sinir sisteminin boşluklarının döşenmesi, destek olma ve BOS'un hareketi
Mikroglia	Kemik iliği	Merkezi sinir sistemi	Makrofaj aktivitesi, savunma ve bağışıklıkla ilişkili etkinlikler
Schwann hücresi (nörolemmosit)	Nöral krista	Periferik sinirler	Miyelin yapımı, elektrik yalıtımı
Uydu hücresi (satellite hücre)	Nöral krista	Periferik ganglion	Nöron hücre gövdelerine yapısalve metabolik destek

5. SSS'de hücresel yıkıntıların fagositozu aşağıdaki hücrelerin hangisi tarafından gerçekleştirilir? (Nisan 2003)

A) Mikroglia
B) Protoplazmik astrosit
C) Fibröz astrosit
D) Ependim hücresi
E) Oligodendrosit

Doğru cevap: A

Santral sinir sisteminin makrofaj özelliği gösteren mikroglialar aynı zamanda nöroglia hücresi olarak da sorulabilmektedir. TUS'ta en çok sorulan nöroglia hücresidir. Beyinde hasar olduğunda mikroglialar debrisin fagositozundan sorumludur şeklinde karşımıza çıkmaktadır...

1. sorunun açıklamasına bakınız...

- **Beyinde bulunan fagositoz fonksiyonu olan hücre...** Mikroglia

Nöroglia Hücreleri İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

- **Koroid pleksusları oluşturmak üzere modifiye olan hücre...** Ependim
- **Üçüncü ventrikül duvarına katılan, komşu hücrelere sıkı bağlantılarla bağlı olan, bazal kan damarlarına ulaşan uzantılara sahip özelleşmiş ependim hücresi...** Tanisit
- **Spider hücresi aşağıdaki nöroglia hücrelerinin hangisinin bir alt türüdür?...** Astrosit

6. Aşağıdaki hücrelerden hangisi merkezi sinir sistemi histolojisinde <u>görülmez</u>? (Şubat 2018 BENZERİ)

A) Ependim
B) Betz'in dev hücresi
C) Astrosit
D) Oligodendroglia
E) Uydu hücresi

Doğru cevap: E

Santral sinir sistemi ile igili bir histoloji sorusu. Schwann hücrelerinin periferik sinir sisteminde myelin kılıf sentezinden sorumlu olduğu unutulmamalı. Betz'in hücrelerinin de birer nöron olduğu bilinmelidir.

Diğer adıyla piramidal hücrelerde beyin kortexinde bulunan piramidal hücrelerdir. Uydu diğer adıyla satellit hücreleri PSS'de ganglionlarda hücre gövdesini örten hücrelerdir.

Uydu hücresi (satellite hücre)

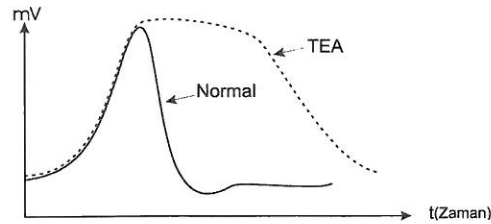
- Nöral kristadan köken alırlar.
- Periferik sinir sistemi ganglionlarında bulunur.
- Ganglionlardaki nöron hücre gövdelerini sıkıca örten bir tabaka oluştururlar.

1. sorunun açıklamasına bakınız...

ELEKTROFİZYOLOJİ

1. Aşağıdaki grafikte tetraetilamonyumun (TEA) aksiyon potansiyeline etkisi gösterilmiştir.

Buna göre, TEA'nın etki mekanizması aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2006)



A) K^+'ya karşı zar geçirgenliğinin artması
B) K^+ kanallarını bloke ederek repolarizasyonu geciktirmesi
C) Na^+ ya karşı zar geçirgenliğini artırması
D) Na^+-K^+ pompasını aktive etmesi
E) Na^+ kanallarını bloke ederek depolarizasyonu önlemesi

Doğru cevap: B

Şekil soruları, konuyu iyi bilenlerin rahatlıkla yapabileceği yorum sorularıdır. Konuyu bilmeyen bir kişiye ise oldukça zor gelebilir. Şekilde nöronun aksiyon potansiyeli eğrisi verilmiştir. Depolarizasyon nöron içerisine sodyum girmesi sonucu oluşmaktadır. Repolarizasyon ise potasyumun nörondan çıkışı ile gerçekleşmektedir. Şekilde repolarizasyon evresi geciktiği için şıklarda K^+ iyonunu arayacağız. Repolarizasyon ve potasyumla ilgili seçenek doğru cevaptır...

TEA potasyum kanallarını bloke ederek repolarizasyon fazını uzatmaktadır.

Nöronda Aksiyon Potansiyelinin 4 fazı vardır:

1. Depolarizasyon Fazı:

- **Na iyonunun hızla hücreye girmesiyle** oluşur (K iyonu da yavaşça dışarı çıkar).
- Kapalı olan voltaj kapılı Na kanalları, hücre eşik değere (-55 mV) gelince açılır.
- İçeri Na iyonu akar ve membranın içi pozitif olur. Buna **depolarizasyon fazı** denir.
- **Tetradotoksin** (TTX) ve **saksitoksin** (STX) voltaj kapılı Na kanalını bloklar.
- Lokal anestezik maddeler **prilokain** ve **lidokain** de Na kanallarını bloklayarak aksiyon potansiyeli oluşumunu ve ağrının iletimini engellerler.

2. Repolarizasyon Fazı:

- Eşik değerde voltaj kapılı K kanalları yavaşça açılmaya başlar.
- Hücre +35 mV değerine gelince, **hücre dışına K akışı** hızlanır.
- Hücre tekrar istirahat membran potansiyeline geri döner.
- Bu döneme **repolarizasyon fazı** adı verilir.
- **Tetraetil amonyum** (TEA), voltaj kapılı K kanallarını bloklar.

"Aksiyon potansiyeli evreleri" başlıklı şekile bakınız.

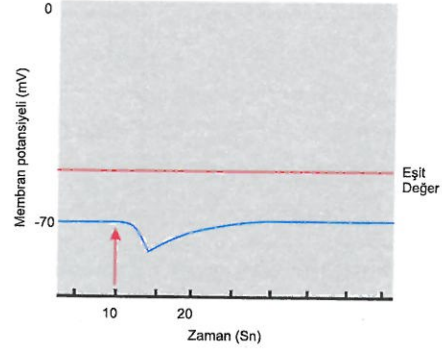
3. Hiperpolarizasyon Fazı:

- Potasyum kanalları yavaş kapandığı için, **hücre dışına fazla K akışı** olur.
- İMP'den daha da negatif değere gelir. (Örneğin -80 mV'a gelir).
- Bu döneme **hiperpolarizasyon** adı verilir.
- Bu döneme "pozitif artpotansiyel" ismi de verilir ki; bu hatalı bir isimlendirmedir.

4. İstirahat Fazı:

- Membran potansiyelinin tekrar -70 mV'a geri döndüğü evredir.
- Aksiyon potansiyeli sırasında, hücrenin içine giren Na iyonları ile dışına çıkan K iyonları, **Na-K ATPaz pompası** ile eski yerlerine geri dönerler.

2. Bir uyarı sonrası postsinaptik hücrenin membran potansiyelindeki değişiklik aşağıdaki grafikte gösterilmiştir.



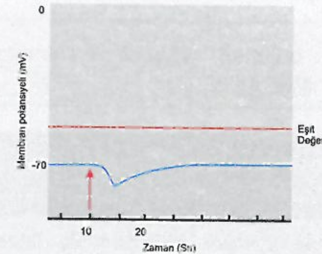
Buna göre, aşağıdaki ifadelerden hangisi doğrudur? (Nisan 2015 Orijinal)

A) Uyaran gama-aminobütirik asittir.
B) Presinaptikinhibisyon olmuştur.
C) Postsinaptik zar depolarize olmuştur.
D) Hücre içine Na+ girişi olmuştur.
E) Bu bir uyarıcı postsinaptik potansiyel (EPSP)'dir.

Doğru cevap: A

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

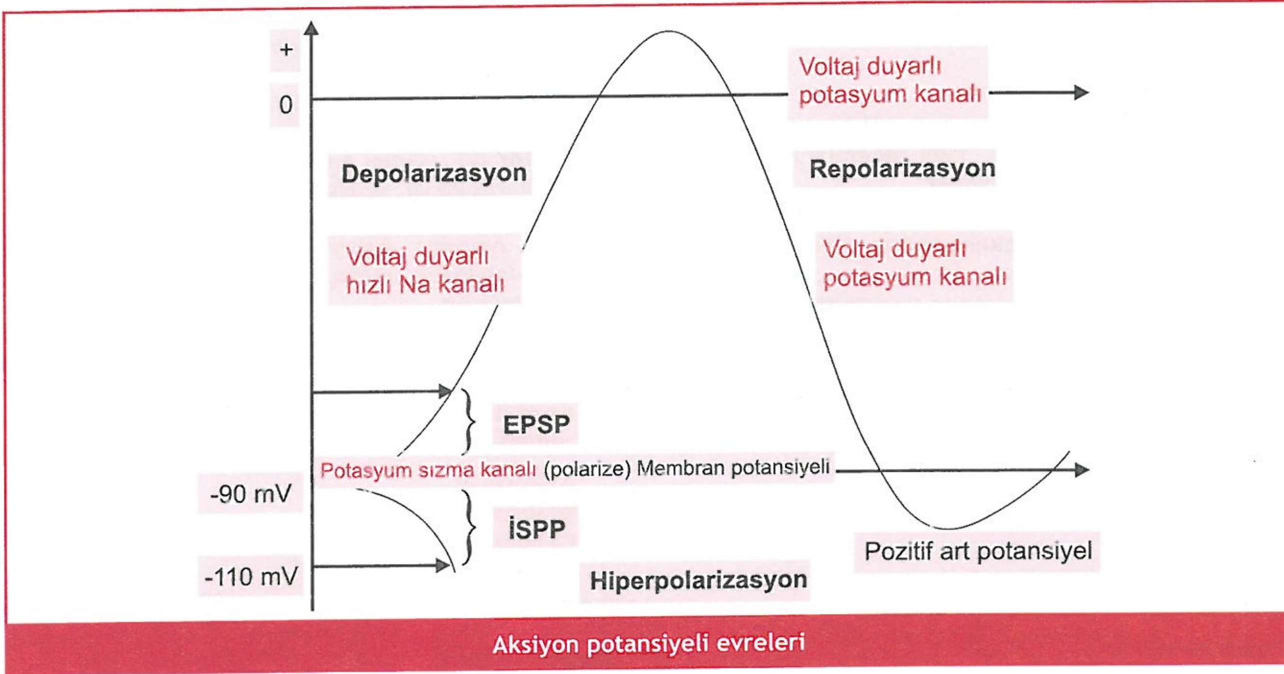
İstirahat membran potansiyeli -70mV olan nörona gelen uyarı sonrasında potansiyel -110mv olmuştur. Buradaki oluşan etki için aşağıdakilerden hangisi doğrudur? (Nisan 2015 BENZERİ)



A) GABA-A (gama-aminobütirik asit-A) kanalı açılmıştır.
B) Postsinaptik eksitasyon oluşmuştur.
C) Postsinaptik zar depolarize olmuştur.
D) Hücre içine Na+ girişi olmuştur.
E) Bu bir uyarıcı postsinaptik potansiyel (EPSP)'dir.

Doğru cevap: A

Membran potansiyelleri, eksitatör ve inhibitör potansiyeller bilgilerimizi ve transmitter bilgimizi grafik üzerinden sorgulayan bir elektrofizyoloji sorusu. Diğer şıkları irdeleyerek neden olmadıklarını düşünmek hem konunun tam olarak algılanmasını hem de çıkabilme ihtimali yüksek benzer sorunun kaçırılmamasını sağlayacaktır...



Aksiyon potansiyeli evreleri

- Soru kökünde postsinaptik hücre verildiği için B seçeneği doğal olarak elenmiştir.
- EPSP değil İPSP oluşmuştur E seçeneği doğal olarak elenmiştir.
- Postsinaptik zar depolarize değil hiperpolarize olmuştur seçeneği C doğal olarak elenmiştir.
- Hücre içine Na^+ girseydi depolarizayon olurdu D seçeneği doğal olarak elenmiştir. Ama Na^+ girmiştir ifadesi yerine Cl^- girmiştir, K^+ çıkmıştır gibi hücre içini daha da negatif hale getiren bir durum verilseydi o seçenek de doğru olabilirdi..

Sinaptik Potansiyeller

- Aksiyon potansiyeli presinaptik nöron boyunca yayılarak terminal düğümden bir **transmiter maddenin** serbestlenmesine neden olur.
  - ✓ Aksondaki aksiyon potansiyeli frekansının artması, serbestlenen madde miktarını artırır.
- Transmiter maddepostsinaptik membranda depolarizasyona **(eksitasyon)** ya da hiperpolarizasyona **(inhibisyon)** yol açar.
  - ✓ **Asetil kolin, P maddesi, glutumat** ve **aspartat** eksitatör
  - ✓ **GABA** ve **glisin** ise genel olarak inhibitör etkili transmitterlerdir.
    - Eğer bir transmitter **Na^+, Ca^{++} gibi (+)** iyonların hücreye girmesine neden olursa, hücre eşik değere doğru yaklaşır.
    - Bu potansiyellere **eksitatör postsinaptik potansiyel (EPSP)** denir.
    - Transmitter **Cl^- gibi (-) yüklü bir iyonun** hücreye girmesine neden olursa, ya da **K^+ gibi (+) yüklü bir iyonun** hücreden çıkmasına neden olursa, hücre eşik değerden uzaklaşır, daha da negatif olur.
    - Bu potansiyellere de **inhibitör postsinaptik potansiyel (IPSP)** adı verilir.

Eksitasyon

- Hücre membran potansiyelinin eşik değere gelerek uyarılması durumudur.
  - ✓ **N^+** ve **Ca^{++}** gibi pozitif yüklü iyonların hücre içine girmesi.
  - ✓ **K^+** iyonunun hücre dışına çıkamaması, içeride birikmesi **uyarılmaya neden olur.**

İnhibisyon

- Membran potansiyelinin **eşik değerden uzaklaşması** ve daha zor uyarılması durumudur.
  - ✓ **Cl^-** 'un hücreye girmesi
  - ✓ **K^+**'un dışarı çıkması **inhibisyona** neden olur.

3. Bir reseptöre etki eden uyarının şiddetinin artması, aşağıdakilerin hangisine <u>neden olmaz</u>? (Nisan 2002)

A) Reseptör veya jeneratör potansiyeli şiddetinde artma
B) İlgili afferent sinirde aksiyon potansiyeli şiddetinde artma
C) İlgili afferent sinirde impuls iletim frekansında artma
D) İlgili duyusal merkeze ulaşan impuls frekansında artma
E) Birim zamanda oluşan aksiyon potansiyeli sayısında artma

Doğru cevap: B

Aksiyon potansiyeli fizyolojinin en önemli konularından birisidir. Aksiyon potansiyelinin tüm özellikleri ile detaylıca çalışılması gerekmektedir. Sinir sisteminin de en çok çıkan konularındandır. Aksiyon potansiyelinin sadece frekansı değişir bilgisi önemlidir...

Uyaran şiddeti aksiyon potansiyelinin frekansı ile kodlanır:

Uyaranın Şiddeti Artarsa;

1. Reseptör potansiyelinin (jeneratör potansiyeli) amplitüdü de artar. Yani reseptör potansiyeli **dereceli bir potansiyeldir**.
2. Reseptörden bilgiyi alıp taşıyan sinirde **aksiyon potansiyelinin frekansı artar**. AP'nin süresi ve amplitüdü değişmez.
3. Aksonun ucundan salınan **transmitter maddenin miktarı artar**.

4. İskelet kası sinir-kas kavşağında presinaptik son uçtan asetilkolin salınımı aşağıdakilerden hangisiyle olur? (Eylül-88, Eylül-91)

A) Difüzyon
B) Filtrasyon
C) Ekzositoz
D) Sekonder aktif taşınım
E) Simport

Doğru cevap: C

Sinir kas kavşağı ile ilgili sıkça soru sorulmaktadır. İyon kanalları, transmitter, reseptörler, salgılanma şekli çok önemlidir. Asetilkolinin salgılanma olayı da egzositoza güzel bir örnektir...

Sinapslarda, uyarıcı impuls presinaptik nöronun son ucuna geldiği zaman, bu nöronun membranı kalsiyuma karşı geçirgenlik kazanır ve kalsiyum hücre içine girerek ekzositoza neden olur.

Nörotransmitter Salınımı:

- Salınım **ekzositozla** olur ve enerji harcanır.
- **Ekzositoza neden olan iyon Ca^{+2}, engel olan iyon ise Mg+2'dur.**
- Ekzositoz vezikül zarındaki **v-tuzak proteini sinaptobrevin** ile hücre zarındaki **t-tuzak proteini sintaksinin** birleşmesiyle oluşur. (SNARE proteinleri)
- Botulinum **A ve B toksinleri SNAP-25'i,**
- Botulinum **C toksini sintaksin'i,**
- Botulinum B, D, F, G ve **Tetanoz toksinleri ise sinaptobrevin**'i bloklar.
- Tetanoz toksini, MSS'de glisin salınımını bloklar, spastik paraliziye neden olur.
- Botulinum, sinir-kas kavşağında Ach salınımını bloklar, flask paraliziye yol açar.

5. Presinaptik nörona girerek transmitter salgılanmasında görevli, aynı zamanda nöromuskuler uyarıda rol alan iyon aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan-90)

A) Potasyum
B) Sodyum
C) Magnezyum
D) Kalsiyum
E) Fosfor

Doğru cevap: D

Nörotransmitter ve nöromuskuler kavşak bilgimizi ölçen bir soru... Kalsiyumu çok iyi bilmeliyiz... Kalsiyum birçok özelliği ile en çok sorulan iyonlardan birisidir. Kalsiyum, ikincil haberci olarak görev yapar, bir pıhtılaşma faktörüdür (faktör IV), iskelet kasında kasıcı iyondur, kalpte taşikardi yapar, kalsiyum rigoru yapar, öğrenmede etkili iyondur, hücrede iskemi ve nekroza neden olan iyondur, kalsiyumun azalması nöronlarda uyarılabilmeyi artırır, emiliminden parathormon sorumludur...

4. sorunun açıklamasına bakınız...

6. Aşağıdakilerden hangisi terminal plakta arttığı zaman asetilkolin salınımı inhibe olur? (Nisan-96)

A) Sodyum
B) Potasyum
C) Magnezyum
D) Kalsiyum
E) Klor

Doğru cevap: C

Sinir-kas kavşağı ve egzositoz olayının sorgulandığı bir soru. Kalsiyumun kasıcı, magnezyumun gevşetici etkisi klinikle ilişkili olarak da sorulabilir...

Ekzositoza neden olan iyon Ca^{+2}, engel olan iyon ise Mg^{+2}'dur.

4. sorunun açıklamasına bakınız...

7. Bir deney modeli için sıçanlarda sinaptotagmine karşı bir antikor geliştiriliyor.

Bu antikor sıçanlara verildiğinde aşağıdaki sinaptik işlevlerden hangisinin bozulması beklenir? (Nisan 2017 Orijinal)

A) Nörotransmitter sentezi
B) Sinaptik veziküllere nörotransmitter depolanması
C) Nörotansmitter veziküllerinin membran yapısının oluşması
D) Presinaptik nörona kalsiyum iyonu girişinin gerçekleşmesi
E) Sinaptik vezikülün sinaptik aralığa boşalması

Doğru cevap: E

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Sinaptotagminin işlevi bloklandığında aşağıdakilerden hangisi oluşamaz? (Nisan 2017 BENZERİ)

A) Nörotransmitter sentezi
B) Nörotransmitter depolanması
C) Nörotansmitter veziküllerinin oluşması
D) Kalsiyumun presinaptik nörona girmesi
E) Sinaptik vezikülün ekzositozu

Doğru cevap: E

Ekzositoz mekanizması fizyolojinin önemli konuları arasındadır. Daha önce kalsiyumun ekzositozda rol aldığı sorulmuştu artık kalsiyumun nasıl ekzositoz yaptığı sorgulanıyor. Sırada ise SNARE proteinleri var.

Ekzositozun mekanizması

- Aksiyon potansiyeli presinaptik aksonun ucuna ulaşır.
- Akson ucundaki voltaj kapalı Ca kanalları (N tipi) açılır.
- Hücre dışından presinaptik akson içine **Ca iyonu** girer.
- Ca, **kalmoduline** bağlanır.
- Ca-Kalmodulin, **protein kinazı aktifler** (CaM-K II)
- Aktif protein kinaz, **sinapsin I** proteinini fosforiller ve aktif hale gelir.
- **Sinapsin I** ise, **veziküllerin membrana yaklaşmasını** sağlar.
- Mg, kalsiyumla yarıştığı için nörotransmitter salınımını azaltır.
- Diğer taraftan Ca, **sinaptotagmin** proteinine bağlanır.
- Bu kompleks **sintaksin ve sinaptobverin'i** (SNARE proteininin) aktifler.
- Böylece transmitter madde ekzositozla sinaptik aralığa atılır.
- Akson ucunda Ca kanallarına karşı antikor olursa **Lambert Eaton Sendromu** oluşur.
- Küçük hücreli akciğer kanserinde görülen bir paraneoplastik sendromudur.
- Sinir kas kavşağına Ach boşalamadığı için kas güçsüzlüğü oluşturur.

"Ekzositozun mekanizması" başlıklı şekile bakınız.

8.

I. Snap-25
II. Sinaptotagmin
III. Fosfolamban
IV. Sintaksin

Yukarıda verilen proteinlerden hangileri sinaptik aralıkta vezikül ekzositozunda görev alır? (Şubat 2018 BENZERİ)

A) I ve II
B) II ve III
C) III ve IV
D) I, II ve IV
E) II, III ve IV

Doğru cevap: D

Ekzositoz mekanizması ile ilgili iyi kurgulanmış bir soru. Özellikle botoks uygulamalarına fizyolojik müdahale noktası teşkil ettiği için önemli bir konu...

7. sorunun açıklamasına bakınız...

"Ekzositozun mekanizması" başlıklı şekile bakınız.

Fosfolamban kalp kasında kalsiyumun sitoplazmaya boşalmasını sağlayan iyon kanalıdır.

Elektrofizyoloji İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

- **Hangi iyonun plazmada azalması durumunda sinir ve iskelet kaslarında uyarılma önemli derecede kolaylaşır?...** Kalsiyum ve Magnezyumun azalması
- **İyonlardan hangisinin hücre dışına çıkışı, sinir aksiyon potansiyelinin hiperpolarizasyon fazının oluşumundan sorumludur?...** Potasyum
- **Uyaran şiddetindeki değişimler, aksiyon potansiyelinin süre ve amplitüdünü...** Etkilemez
- **Spontan ritmik deşaj oluşturan hücrelerde istirahat membran potansiyelinin -55 mV düzeylerinde (nörona göre daha kolay uyarılabilir) olmasını sağlayan...** Na+ sızma kanalı

UYARI AKSON UCUNA GELİR

Voltaj kapalı Ca kanalları açılır

Ca-Kalmodulin	Ca-Sinaptotagmin
Protein kinaz aktivasyonu	SNARE aktivasyonu (Sintaksin + Sinaptobrevin + SNAP25)
Sinaptin-1 aktivasyonu	EKZOSİTOZ
Veziküller membrana yaklaşır	

Ekzositozun mekanizması

Ekzositoz İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

- **Ekzositoza neden olan iyon...** Kalsiyum
- **Kalsiyum neye bağlanır...** Kalmodulin ve Sinaptotagmin
- **Ca-Kalmodulin kompleksi neyi aktifler...** Protein kinazı
- **Protein kinaz neyi aktifler...** Sinapsin-1'i
- **Sinapsin-1 ne yapar...** Vezikülleri membrana yaklaştırır
- **Ca-Sinaptotagmin neyi aktifler...** SNARE'i (Sintaxin + Sinaptobrevin)
- **Botulinum toksini ekzositozu nasıl etkiler...** Sinaptobrevini bloklar

9. Medulla spinalis ön boynuz motor nöronlarının harabiyetinde aşağıdakilerden hangisi gözlenmez? (Nisan 2003)

A) İstemli motor hareket yapamama
B) Hipotonisite
C) Kaslarda atrofi
D) Babinski ve klonus gibi patolojik refleksler
E) Gerilme ve tendon reflekslerinde kayıp

Doğru cevap: D

Soruda üst ve alt motor nöron hastalıkları arasındaki farkları bilip bilmediğiniz ölçülmektedir...

MOTOR NÖRON HASTALIKLARI

Birinci Motor nöron hastalığında; **patolojik refleksler artmış** olarak görülür. En önemlisi Babinski refleksi ve klonus pozitifliğidir. (Babinski (+)'liği ve patellar refleks **piramidal traktus** lezyonlarında görülür.)

İkinci Motor nöron hastalığında; flask felç, kas atrofisi, gerilme ve tendon reflekslerinde kaybolma, kas kontraktürü, dejenerasyon reaksiyonu ve **kas fasikülasyonları** görülür. Patolojik refleksler **görülmez.**

OTONOM SİNİR SİSTEMİ

1. Parasempatik uyarım aşağıdaki etkilerden hangisine neden olmaz? (Nisan-92)

A) Tükrük azalması
B) Sekresyon artışı
C) Bronkospazm
D) Kalp hızı azalması
E) Silier kasları kasar

Doğru cevap: A

Sempatik ve parasempatik etkiler TUS'un potansiyel sorularıdır...

Parasempatik uyarımın etkileri;

- **Göz** → Pupilla ve silier kaslarda kontraksiyon
- **Bezler** → Nazolakrimal, parotis, submandibular ve gastrik sekresyonlarda artış
- **Kalp** → Kasta kasılma gücünün **atriyumda** azalması, kalp hızında azalma, ileti sisteminin yavaşlaması
- **Akciğer** → Bronşlarda konstriksiyon, kan damarlarında dilatasyon ve sekresyonlarda artış
- **Barsaklar** → Lümende peristaltizm ve tonus artışı, sfinkterlerde gevşeme
- **Safra yolları** → Kasılma
- **Erkek genital** → Ereksiyon (sempatik SS ise ejekulasyon)
- **Tükrük bezleri** → Hipersalivasyon, bol ve sulu salgı

2. Sempatik sinir sisteminin postsinaptik asetil kolin salınımıyla etki gösterdiği alan aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan-95)

A) Pilo motor kaslar
B) İris radial kası
C) İris sirküler kası
D) Silier kas
E) Ekrin ter bezi

Doğru cevap: E

Sempatik nörotransmitter norepinefrindir. Fakat ekrin ter bezlerinde (sempatik kolinerjik uyarı alır) asetilkolindir... Bu özellikli yer ve bilgi TUS'ta 2 defa soruldu. Yine soru potansiyeli taşımaktadır. Burada karıştırılmaması gereken bu özelliği taşıyan ter bezinin sadece ekrin ter bezi olsuğudur, apokrin ter bezlerinde böyle bir özellik bulunmamaktadır...

Ter Bezlerinin İnnervasyonu

Ekrin ter bezleri

- Kokusuz, berrak, elektrolitten zengin sıvı salgılarlar.
- Eller, ayak tabanı, yüz ve koltuk altında yoğun bulunurlar.
- **Vücut ısısının düzenlenmesini** sağlarlar.
- **Sempatik kolinerjik** liflerle uyarılırlar.
- Hipotalamus, sempatik uyarı ile ter salgılatır ve vücudun soğumasını sağlar.
- Stres, heyecan, fiziksel aktivite, bazı hormon ve ilaçlar bu bezleri uyarır.

Apokrin ter bezleri

- Koltuk altı, mons pubis, areola ve anüs çevresinde bulunurlar.
- **Sempatik adrenerjik** sinir sonlanmaları ile uyarılırlar.
- Isı düzenleme görevleri yoktur, **hormonlarla uyarılırlar**.
- Koltuk altında ekrin ve apokrin bezler yaklaşık eşit sayıda bulunurlar.
- Avuç içi ve ayak tabanına giden lifler de adrenerjiktir.

3. Parasempatik inervasyonu olmayıp parasempatolitiklerle etkilenen oluşum aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül-90)

A) Ekrin ter bezleri
B) Pankreas
C) Parotis
D) Glandula lakrimalis
E) G hücreleri

Doğru cevap: A

Ekrin ter bezlerinin otonom uyarılması ile ilişkili bir yorum sorusu. Bir dokunun parasempatolitiklerden etkilenmesi için, postganglionik sinir lifinden salgılanan transmitterin asetilkolin olması gerekmektedir. Parasempatik innervasyonu olmayıp asetilkolin salınımıyla fonksiyon gösteren özellikli yapı ekrin ter bezleridir...

Ekrin ter bezleri sempatik inervasyonlu olmasına rağmen, sempatik sinir ucundan çıkan ve ter salgısını arttıran nörotransmitterler **asetilkolindir**. Bu nedenle asetilkolinin dokularda bulunan reseptörü olan muskarinik reseptörü bloke eden atropin ter salgısını azaltır.

2. sorunun açıklamasına bakınız...

4. Yüksek doz atropin verilen deney hayvanına intravenöz asetilkolin verilirse aşağıdakilerden hangisinin ortaya çıkması beklenir? (Nisan-97)

A) Hipersalivasyon
B) Bronkokonstrüksiyon
C) Terleme
D) Kan basıncında artma
E) Mesane çeper kasında kasılma

Doğru cevap: D

İki farklı maddenin özelliklerini bilmeyi gerektiren bir yorum sorusu...

Atropin

- Vücuttaki **tüm muskarinik reseptörleri bloke eder.**
- Asetilkolin, muskarinik reseptörler üzerinden **damarlarda dilatasyon** yapar.
- Atropin verildiğinde bu etki ortaya çıkamaz.

Atropin ve Asetilkolin birlikte verilirse ne olur?

- Asetilkolin damarlarda **muskarinik reseptör üzerinden dilatasyon** yapar.
- Ancak **atropin muskarinik reseptörleri bloklar** ve dilatasyonu engeler.
- Asetilkolinin etki ettiği diğer reseptör nikotinik reseptördür.
- Nikotinik reseptör, çizgili kas, adrenal medulla ve otonom gangliyonlarda bulunur.
- **Asetilkolin nikotinik reseptörü uyararak,** sürrenal bezden katekolamin salgılatır.
- **Katekolaminler de kan basıncı artırır.**

5. Otonom sinir sisteminin sempatik kısmı aktive olursa aşağıdaki etkilerden hangisi oluşur? (Eylül-87)

A) Kalp hızı artar
B) Bronş kasları kasılır
C) İris sfinkter kası kasılır
D) Barsak motilitesi artar
E) Barsak sekresyonu artar

Doğru cevap: A

Otonom sinir sisteminde reseptörler, transmitterler ve etkileri çok iyi bilmeliyiz. Farklı temel bilimlerde ve klinik bilimlerde ortak olarak bu etkiler sorulabildiği için hemen hemen her sınavda ilişkili bir soru çıkmaktadır...

Sempatik Uyarının Etkileri:

- **Göz:** Midriyazis ve silyer kasta gevşeme
- **Lakrimal, parotis, submandibuler, gastrik ve pankreatik bezlerde:** Vazokonstriksiyon
- **Ter bezleri:** Bol terleme
- **Apokrin bezler:** Koyu, kokulu salgı
- **Bronşlar:** Dilatasyon
- **Bağırsaklar:** Lümende peristaltizm ve tonus azalması, sfinkterde tonus artması
- **Safra kesesi:** Gevşeme
- **Karaciğer:** Glikoz serbestleşmesi
- **Kan:** Koagülasyonunda artma
- **Adrenal medulla:** Sekresyonda artma
- **Bazal metabolizma hızı:** Artış
- **Mental aktivite:** Artış
- **Kalp:** Hızında ve atım gücünde artış

6. Sadece sempatik inervasyonu olan doku aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan-91)

A) Kalp
B) Sürrenal medulla
C) Kolon
D) Duodenum
E) Safra kesesi

Doğru cevap: B

Sadece sempatik ve sadece parasempatik inervasyonu olan yerler spot bilgi olarak sorulabilmektedir.

Sadece sempatik inervasyonu olan yapılar:

- Adrenal medulla
- Karaciğer
- Derinin ter bezleri
- Derinin piloerektör kası

Sadece parasempatik innervasyonu olan yapılar:

- Bronşiyal bezler
- Lakrimal bezler

7. Aşağıdakilerden hangisi adrenerjik uyarıda rol oynamaz? (Nisan-2006)

A) Noradrenalin
B) Alfa-1 reseptörü
C) Adrenerjik reseptör
D) Beta-1 reseptörü
E) Muskarinik reseptör

Doğru cevap: E

Sempatik (adrenerjik) ve parasempatik (kolinerjik) sistem reseptörleri ve transmitterlerinin hangileri olduğunu bilmemizi gerektiren bir soru. Bu soruda muskarinik reseptörlerin kolinerjik sistemin reseptörü olduğunu bilmemiz gerekmektedir...

Adrenerjik reseptörler

Adrenerjik Reseptörler ve Etkileri

	Doku	Etki
α1	• Deri ve splanik damarlar • İskelet kası damarları • Gözde radyal kas • Pilomotor düz kas • Sfinkterler • Erkek genital • Ter bezleri (Stres)	• Konstraksiyon • Kontraksiyon • Kontraksiyon (midriyazis) • Kontraksiyon • Konstriksiyon • Ejakülasyon • Terleme
α2	• Gastrointestinal düz kas • Trombositler • Yağ hücreleri • Pankreas	• Gevşeme • Agregasyon • Lipolizin inhibisyonu • İnsülin salınımının inhibisyonu
B1	• Böbrek • Kalp • Yağ hücreleri • Tükürük bezi	• Renin salınımı • Pozitif inotrop ve kronotrop • Lipoliz • Sekresyon
B2	• Damar ve düz kaslar • Karaciğer • Bronşlar • Pankreas • İskelet kası • Pankreas	• Gevşeme • Glukojenoliz-Glikoneogenez • Dilatasyon • Glukagon salınımı • K'un hücre içine alımını artar • İnsülin salınımında artma
B3	• Yağ hücreleri, KC hücreleri	• Lipoliz, glikojenoliz
B4	• Miyokard ve SA nodül	• Pozitif inotrop ve kronotrop

Asetilkolin reseptörleri

1. Nikotinik Reseptörler:

- Nonspesifik katyon kanallarıdır. İki tipi bulunur:

Çizgili kas tipi (Nm):

- **Çizgili kas**tanöromusküler kavşakta bulunan nikotinik reseptörlerdir.

Nöron tipi (Nn):

- **Gangliyonlarda** bulunan nikotinik reseptörlerdir.

2. Muskarinik Reseptörler:

- G-proteini ile kenetlidirler.
  - ✓ Bu reseptörlere **serpantine reseptörü** denir.

Muskarinik reseptörler

	Lokalizasyon	Etki Mekanizması
M1	Beyin, otonom ganglion	IP3, DAG kaskadı
M2	Kalp, sinir dokusu, düz kas	cAMP azalır, K kanallarının açılması
M3	Glandlar, düz kas, endotel	IP3, DAG kaskadı
M4	SSS	cAMP azalır
M5	SSS	IP3, DAG kaskadı

Otonom Sinir Sistemi İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

- **Katekolaminlerin oluşumunda rol oynayan aminoasit...** Tirozin
- **VMA (Vanilmandelik asit) neyin ana metaboliti...** Adrenalin
- **Monoaminooksidaz enzimi nelerin inaktivasyonunda rol oynar...** Adrenalin ve Noradrenalin
- **Adrenerjik reseptör yapılarından hangisinin aktivasyonu sonrasında ejekülasyon gerçekleşir?...** Alfa-1
- **Böbreklerden renin salgılanması adrenerjik reseptörlerin hangisinin uyarılması ile ilişkilidir?...** Beta-1
- **İdrar çıkışının artması osotonom sinir sisteminin hangi bileşeni ile ilişkilidir?...** Parasempatik sinir sistemi

NÖROTRANSMİTTERLER

1. Aşağıdakilerden hangisi kromogranin A ve ATP'ye bağlanarak veziküller içinde depolanır? (Nisan 2004)

A) Katekolaminler
B) Asetilkolin
C) Histamin
D) Seratonin
E) Glisin

Doğru cevap: A

Santral Sinir Sistemi Histolojisi ve Fizyolojisi

Sinir sisteminde nörotransmitter maddeler ve özellikleri hem fizyolojide, hem biyokimyada hem de klinikte orta konular içerdiği için neredeyde her sınavda bir soru denk gelmektedir. O yüzden bu maddelerin özellikleri iyi bilinmelidir. Güncel bir yaklaşım olan tümör markırları ile ilişkili katekolaminlerin kromogranin A ya bağlı depolanması önemli bir bilgidir...

NOREPİNEFRİN (NE)

- Özellikle ponstaki **lokus seruleustan** salgılanır.
- Beynin **uyanıklık düzeyinin artırılması** gibi zihinsel faaliyetleri kontrol eder.
- Norepinefrin ve epinefrin granüllü veziküllerde **ATP'ye bağlı olarak** bulunurlar.
- Bu veziküller kromogranin A, dopamin β-hidroksilaz ve nöropeptid Y de içerir.
- **Kromogranin tümör markeri olarak kullanılır.**
- Sürrenal tümörlü (feokromasitoma) hastalarda, esansiyel hipertansiyonu olanlarda, sempatik aktivite artışının göstergesi olarak plazmada kromogranin düzeyi artar.
- SSS'de noradrenalinin major metaboliti **MHPG** (3-metoksi-4-hidroksifenilglikol)'dir.

Ayrıca **feokromasitoma** da katekolaminlerin Kromogranin A ile birlikte depolanmasından dolayı, **Kromogranin A** bir tümör markeri olarakta kullanılıyor.

Nörotransmitterler ve genel fonksiyonları

Nörotranmitler	Fonksiyon
Dopamin	Duygulanım, ödül, hareketin kontrolü
Nöropinefrin	Duygulanım, uyanıklık
Serotonin	Duygulanım, uyanıklık, Ağrının modülasyonu
Asetilkolin	Hareketin kontrolü, Kognitif işlemler
GABA	Beyinde inhibisyon
Glisin	Medülla spinaliste inhibisyon
Glutamat	Beyinde Eksitatör, duyu
P maddesi	Yavaş (Künt) ağrının iletimi
Opiat	Ağrının kontrolü
Nikrit Oksit ve CO	Vazodilatasyon, gaz iletici (LTP oluşumu)

2.

I. Histamin
II. Serotonin
III. Glisin

Yukarıdaki nörotransmitterlerden hangilerinin endojen analjezik etkisi vardır? (Nisan 2017 Orijinal)

A) Yalnız I
B) Yalnız II
C) Yalnız III
D) I ve II
E) II ve III

Doğru cevap: B

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Aşağıdaki nörotransmitterlerden hangisiin santral sinir sisteminde ağrıyı baskılayıcı özelliği vardır? (Nisan 2017 BENZERİ)

A) Histamin
B) Serotonin
C) Glisin
D) Glutamat
E) Ghrelin

Doğru cevap: B

Hem nörotransmitter bilgisinin hem de ağrı duyusu bilgisinin sorgulandığı bir soru... Daha önceki sınavda sorulan merkezi sinir sistemi analjezi sisteminin devam niteliğinde olması dikkat çekicidir. Ağrı ile ilgili nörotransmitterleri mutlaka biliniz...

SEROTONİN (5-hidroksitriptamin; 5-HT)

- Hipotalamus, limbik sistem, neokorteks, serebellum ve spinal kord parçaları arasında bağlantı sağlayan orta hattaki **Raphe nukleusunda** bulunur.
- Ayrıca trombositlerde, sindirim sisteminin miyenterik pleksusunda ve enterokromafin hücrelerde yüksek konsantrasyonda bulunur.
- Esansiyel aminoasit **triptofanın dekarboksilasyonu** ile oluşur.
- Pineal bezde **melatonine** çevrilir.
- **Spinal ağrı yollarında inhibitor** etkilidir. **(Periaquaduktal gri maddede)**
- Ağrının santral sinir sistemine geçmesini bloke eder.
- **Ruh halinin kontrolü** ve uykuyla da ilişkilidir.
- **Normal ruhsal davranışın sürdürülmesinde** rol oynar.

HİSTAMİN

- Histamin, **histidin amino asidinin dekarboksilasyonu** ile oluşur.
- **Bazofiller** ve **mast hücreleri** histamin ve heparin içerirler.
- Histamin, **kapiller geçirgenliği artıran** bir maddedir.

- Histaminerjik nöronların gövdeleri hipotalamusun tubero-mamiller nukleusunda bulunur, aksonları ise serebral korteks, omurilik ve tüm beyne yayılır. **Histaminin H1, H2 ve H3 reseptörleri vardır.**
- H2 reseptörleri cAMP'yi artırarak **mide paryetal hücreden asit salgılatır.**
- H3 reseptörleri presinaptiktir ve G protein üzerinden histamin salınımını inhibe eder.

GLİSİN

- MSS'de hem **eksitatör** hem de **inhibitör** etkisi vardır.
- **Medulla spinalis sinapslarında inhibitor** transmiter olarak işlev görür.
- Beyin sapı ve omurilikte inhibisyondan sorumlu **ara nöronlardan** salınır.
- GABA gibi, Cl iletkenliğini arttırarak etki gösterir.
- Glutamat NMDA reseptöründe **glisin bağlanma bölgesi** de bulunur.
- Glisin buraya tutununca **NMDA reseptörünün uyarılmasını kolaylaştırır (kofaktördür).**
- Glisin **omurilik ve beyin sapında inhibitör** iken, **kortekste eksitatör etkilidir.**

  Glisinin etkisi strikinin tarafından antagonize edilir.

3. Glutamatın salındığı sinapslarda, glutamatın sinaptik etkisini sonlandıran başlıca durum aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2015 Orijinal)

A) Metabotropik reseptörüne bağlanma
B) Nöronlarda NMDA reseptörüne bağlanma
C) Gliada AMPA reseptörüne bağlanma
D) Gliada kainate reseptörüne bağlanma
E) Na^+ bağımlı glutamat taşıyıcılarıyla gliaya taşınma

Doğru cevap: E

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Aşağıdakilerden hangisi glutamatın aktivasyon yolaklarından biri değildir?** (Eylül 2015 BENZERİ)
>
> A) İyonotropik reseptörüne bağlanma
> B) NMDA reseptörüne bağlanma
> C) AMPA reseptörüne bağlanma
> D) Kainate reseptörüne bağlanma
> E) Na^+ bağımlı glutamat taşıyıcılarıyla gliaya taşınma
>
> ***Doğru cevap: E***

4. Aşağıdaki reseptörlerden hangisi bir iyon kanalıdır? (Nisan 2010)

A) $GABA_B$ reseptörü
B) NMDA-glutamat reseptörü
C) M1-kolinerjik reseptör
D) D1-dopaminerjik reseptör
E) β2-adrenerjik reseptör

Doğru cevap: B

Beyinde farklı fonksiyonlar gösteren birçok transmitter içerisinde en önemlilerinden birisi ve TUS'ta en çok sorulan Glutamattır. Glutamatın reseptörü 2 defa soruldu. NMDA reseptörü ile ilişkili olan bu reseptörün postsinaptik hücrede kalsiyum girişini artırdığını çok iyi bilmemiz gerekiyor. Beklenen bir soru da "kalsiyum iyonu" nun postsinaptik hücreye girişini artırdığıdır...

3. sorunun açıklamasına bakınız...

5. Aşağıdakilerden hangisi NMDA-glutamat reseptörünün glutamata cevap verebilmesi için gerekli olan nörotransmitterlerden biridir? (Nisan 2009)

A) GABA
B) Asetilkolin
C) Glisin
D) Noradrenalin
E) Dopamin

Doğru cevap: C

Bilgiyi yorumlamayı gerektiren bir soru. Glutamat ve Glisin arasındaki fonksiyonel ilişkiyi bilmemizi gerektiren bir bilgi. Glutamat, Glisin, GABA ve Serotonin beyinde tüm etkileriyle detaylıca çalışılması gereken önemli nörotransmitterlerdir.

Glisin

Primer olarak **spinal kord** ve **beyin sapı**nda bulunan **inhibitör** bir nörotransmitterdir.

Postsinaptik hücreye **Cl^- giriş**ini artırır ve hücreyi inhibe eder.

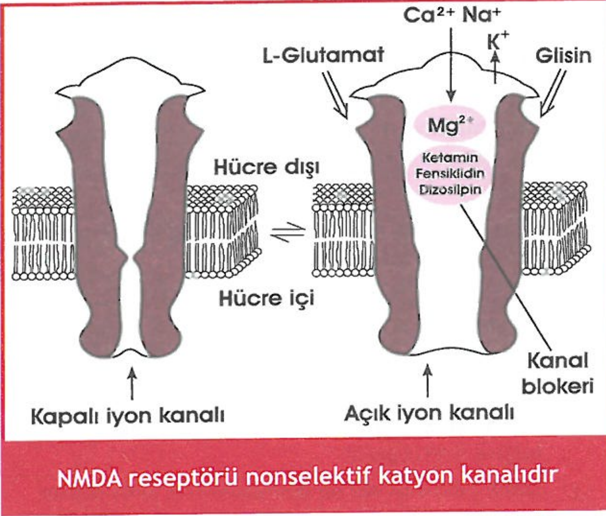
Beyinde bulunan glutamat reseptörlerinden NMDA reseptörünün bir bölgesinde glutamat bağlanma bölgesi bulunurken, diğer bölgesinde glisin bağlanma bölgesi bulunur.

Bu nedenle glisin, beyin sapı ve omurilikte inhibitör etkili iken, kortekste eksitatör etkilidir.

Yani NMDA reseptörünün glutamata cevap verebilmesi için gerekli olan nörotransmitter glisindir.

Strikinin glisin kanalını kapatan zehirdir (Daha önce birkaç kez soruldu).

Strikinin verilen deney hayvanlarında medulla spinalis düzeyinde inhibisyon ortadan kalktığı için **çırpınma** ve **aşırı kas etkinliği** oluşur.



NMDA reseptörü nonselektif katyon kanalıdır

GLİSİN

- Omurilik ve beyin sapında İNHİBİTÖR etkili olmasına rağmen, beyinde EKSİTATÖR (NMDA res.inin bir parçasını oluşturduğu için)

GABA

- İnhibitör etkili olmasına rağmen eksitatör bir mediatörden sentezlenir (Glutamattan, glutamat dekarboksilazın katalizlediği reaksiyonla sentezlenir).

Nörotransmitterler İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

- **Triptofan hangi nörotransmitterin öncülü...** Serotonin
- **Eksikliğinde depresyon ve anksiyeteye neden olabilen transmitter...** Serotonin
- **İştahı ve ağrıyı azaltıcı özelliği bulunan transmitter...** Serotonin
- **5-HIAA (Hidroksi İndol Asetik Asit) hangi aminoasitin metabolik ürünüdür...** Triptofan
- **Postsinaptik hücrenin membran potansiyelinde inhibisyon yapanlar...** GABA - Glisin
- **Sinir sisteminde inhibitör transmitter olarak rol oynayan gama-aminobütirik asit(GABA), beyinde hangi aminoasitten yapılır...** Glutamik asit
- **SSS'de inhibitör etkili nörotransmitter...** Gama aminobutirik asit (GABA)
- **Purkinje hücrelerinden salınan nörotransmitter...** GABA
- **Glisin reseptörlerinin kompetetif antagonisti olan toksin...** Sitriknin
- **Tek basamakta vazodilatatör bir maddeye dönüştürülebilen aminoasit...** Histidin
- **Akson refleksi ve ağrı duyusunda rol oynayan başlıca madde...** Substance-P
- **Kahve ve çayda bulunan kafein ve teofilin aşağıdaki nörotransmitterlerden hangisinin reseptörünü bloke ederek uyarıcı etki gösterir...** Adenozin
- **Sinir lifi tiplerinin hangisinin uyarılması sonucunda, sinir lifinin uç kısımlarından glutamat salınır ve ağrı iletimi gerçekleşir?...** A-Delta
- **Sinir lifi tiplerinin hangisinin uyarılması sonucunda, sinir lifinin uç kısımlarından GABA salınır?...** A-Beta (presinaptik inhibisyon olayı ile ilgili)

SANTRAL SİNİR SİSTEMİNİN BÖLÜMLERİ

1. **Aşağıdaki duyulardan hangisi anterolateral yolla beyne taşınır?** (Eylül 2014 Orijinal)

   A) Titreşen telefonu tutunca oluşan duyu
   B) Eldeki cismin sert ve köşeli olma bilgisi
   C) Deride gezinen böceğin varlığının duyusu
   D) El daldırıldığında suyun soğuk olması duyusu
   E) Eklemlerin pozisyon duyusu

Doğru cevap: D

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

I. Derinin üzerinde dolaştırılan bir pamuğun algılanması
II. Gıdıklanma ve kaşınma duyuları
III. Cinsel duyular
IV. Sıcak bir cisme aniden dokunulması
V. Pozisyon duyusu

Aşağıdakilerden hangisi anterolateral sensöryal yolla beyne taşınır? (Eylül 2014 BENZERİ)

A) I ve IV
B) III ve V
C) II ve IV
D) II, III ve IV
E) I ve V

Doğru cevap: D

Duysal verilerin taşınmasıyla ilgili bilgilerin irdelendiği temel fizyoloji sorusudur. Somatik duyular beyne temel olarak iki yolla taşınır; dorsal kolon-mediyal lemniskal sistem ve anterolateral sistem. Hangi duyu hangi yolla taşınır bilinmelidir. Kolay yol olarak, sadece ALS yolu ile taşınan duyular bilinirse bu tür sorular rahatlıkla yapılabilir...

SOMATİK DUYULARI MSS'YE İLETEN DUYSAL YOLLAR:

- Duysal bilgiler spinal sinirlerin arka kökleri ile omuriliğe girer.
- İki duysal yoldan biri ile beyne taşınırlar:
  1. **Dorsal kolon-medyal lemniskal sistem**
  2. **Anterolateral sistem**
- Bu iki sistem talamus seviyesinde tekrar kısmen birleşirler.

Dorsal Kolon-Medyal Lemniskal Sistem (DKML)

1. **Hassas lokalizasyon** gerektiren dokunma duyuları
2. **Uyaranın şiddetinin hassas** derecelendirilmesini gerektiren dokunma duyuları
3. **Vibrasyon** duyuları gibi fazik duyular
4. **Deri üzerindeki hareketleri** ileten duyular
5. **Pozisyon** duyuları
6. **Basınç şiddetinin hassas** derecelerini değerlendirmekle ilgili basınç duyuları

- Medyal lemniskusun medulladaki çaprazlaşmasından dolayı, vücudun sol tarafı talamusun sağ kısmında, sağ tarafı talamusun sol kısmında temsil edilir.

Anterolateral Sistem (ALS)

1. **Ağrı**
2. **Soğuk-sıcak** duyularının her ikisini de kapsayan ısı duyuları
3. **Kaba lokalizasyon** yeteneği olan kaba dokunma ve basınç duyuları
4. **Gıdıklanma** ve **kaşınma** duyuları
5. **Cinsel duyular**

DORSAL KOLON-MEDYAL LEMNİSKAL SİSTEM

1. Hassas lokalizasyon
2. Uyaran şiddetinin hassas derecelendirilmesini
3. Vibrasyon duyuları
4. Deri üzerindeki hareketleri ileten duyular
5. Pozisyon duyuları
6. Basınç şiddetinin hassas derecelerini

ANTEROLATERAL SİSTEM

1. Ağrı
2. Soğuk-sıcak
3. Kaba lokalizasyon
4. Gıdıklanma ve kaşınma
5. Cinsel duyular

2. İstemli hareketlerin kontrolü aşağıdakilerden hangisinde olur? (Nisan-93)

A) Presentral gyrus
B) Postsentral gyrus
C) Bazal ganglion
D) Hipothalamus
E) Corpus callosum

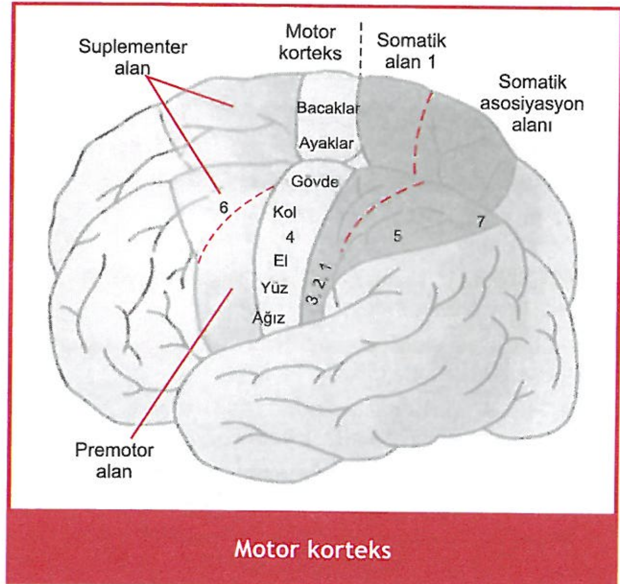
Doğru cevap: A

Beyin korteksi ve fizyolojik görevlerini bilmemizi gerektiren bir soru... Korteks kısımlarından en çok TUS'ta sorulan girus presentraliste yer alan primer motor kortekstir... .

SEREBRAL KORTEKS

Primer Motor Korteks

- **Girus presentraliste** yer alır, **istemli hareketlerin yapılmasından** sorumludur.
- Santral sulkusun önünde frontal lobun ilk kıvrımında uzanır.
- Lateral olarak sylvian yarıktan başlar, longitüdinal yarık içindeki derinliğe girer.
- Brodmann sınıflandırmasındaki **alan 4'ün** karşılığıdır.
- **Betz'in dev hücreleri** motor kortekse özgü piramidal hücrelerdir.
- Motor kortekste **en büyük alanı eller** (özellikle başparmak) kaplar.
- Daha sonra da **dil ve dudaklar** çok alan kaplar.
- Motor korteks hücreleri dikey kolonlar halinde organize olmuştur.
- Sylvian yarığa yakın ağız ve yüz, primer motor korteksin orta kısımlarında el ve kol,
- Beynin üst ucuna yakın gövde, longitüdinal fissüre inen yerde ayak-bacak temsil edilir.
- Primer motor korteksin yarıdan fazlası el ve konuşma kaslarının kontrolü ile ilgilidir.



Motor korteks

3. Aşağıdaki bölgelerin hangisinde iki nokta duyarlılığı <u>en fazladır</u>? (Eylül 2004)

A) Dil ucu
B) Parmak ucu
C) Dudak
D) Ön kol
E) Sırt

Doğru cevap: A

Primer duyu korteksi ile ilgili olan bu tip bir soruda, eğer şıklarda dil ucu varsa cevap, öncelikli olarak dil ucudur. İki nokta duyarlılığı en fazla olan önce dil ucu donra parmak ucudur... Yine bu tip soruları çalışırken çıkmış bir bilgi de iki nokta ayrımında lateral inhibisyon mekanizmasının bulunmasıdır...

Primer Duyu Korteksi

- **Girus postsentraliste** yer alır.
- Alan 1,2 ve 3 primer **(SI)**; alan 5 ve 7 ise sekonder somatik **(SII)** duyu alanlarıdır.
- İki nokta ayrımının en hassas olduğu **dil ucu**, sonra da **parmak ucu**dur.
- İki nokta duyarlılığı dil ucunda 1 mm, parmak ucunda 2 mm, sırtta 70 mm kadardır.
- İki nokta duyarlılığını belirleyen esas faktörler, duyu sinirinin **reseptif alanının küçüklüğü ve lateral inhibisyondur.**
- Bir duyu sinirinin reseptif alanına giren tüm uyaranlar, aynı sinirle beyne iletilir.
- Beyin de bu bölgedeki tüm uyaranları tek bir nokta olarak algılar.
- Birim alandaki reseptör fazlalığı da o bölgenin hassas olduğunu gösterir.

4. Duyusal algılamada lateral inhibisyonun bozulması aşağıdakilerden hangisine yol açar? (Nisan 2015 Orijinal)

A) Titreşim duyusunda azalma
B) Görme keskinliğinde artma
C) Propriyoseptif reseptörlerin adaptasyonunda bozulma
D) Parmak uçlarında iki nokta ayırma mesafesinde uzama
E) Deride hiperaljezi

Doğru cevap: D

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Aşağıdakilerden hangisi beyinde duyusal algılama olayında lateral inhibisyonun bozulması sonucu oluşur?** (Nisan-2015 BENZERİ)
>
> A) Koku merkezinde inhibisyon
> B) Görme netliğinde artış
> C) Mekanoreseptör adaptasyonunda bozulma
> D) İki nokta diskriminasyon mesafesinde uzama
> E) Ağrı duyusunun algılanmasında artma
>
> ***Doğru cevap: D***

Lateral inhibisyon mekanizmasının etkili olduğu iki nokta ayrımı ile ilgili fizyoloji sorusu. Lateral inhibisyon vücutta özellikle iki durumda etkilidir. Birincisi soruda sorulan iki nokta mesafesinin ayırdedilmesinde, ikincisi ve beklenen diğer soru görme keskinliğinin ayarlanmasında. Lateral inhibisyon bozulursa görme keskinliği azalır. Yine iki nokta ayrımı ile ilgili beklenen diğer bir soru da dil ucunda özellikle meissner cismi tarafından oluşturulmasıdır...

İki nokta ayrımı:

- **İki nokta duyarlılığını belirleyen faktörler,**
  - ✓ Duyu sinirinin reseptif alanının küçüklüğü ve lateral inhibisyondur.
  - ✓ Bir duyu sinirinin reseptif alanına giren tüm uyaranlar, aynı sinirle beyne iletilir.
  - ✓ Beyin de bu bölgedeki tüm uyaranları tek bir nokta olarak algılar.
  - ✓ Birim alandaki reseptör fazlalığı da o bölgenin hassas olduğunu gösterir.
    - İki nokta ayrımının en hassas olduğu **dil ucu**, sonra da **parmak ucu**dur.
    - İki nokta duyarlılığı dil ucunda 1 mm, parmak ucunda 2 mm, sırtta 70 mm kadardır.
- İki nokta ayrımı, dokunma ve propriyosepsiyonun merkezi yolağı olan **dorsal kolon (mediyal lemniskal)** sistemin entegrasyonunu değerlendirmek için kullanılır.

5. Sağ elini dominant olarak kullanan 70 yaşındaki hasta serebrovasküler olay tanısıyla takip ediliyor. Görmesi ve işitmesi normal olan, motor paralizisi olmayan hasta birkaç sözcük dışında konuşamıyor.

Hastada bu afaziye neden olan hasarlı bölge aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2015 Orijinal)

A) Wernicke alanı
B) Broca alanı
C) Epifiz
D) Hipotalamus
E) Hipokampus

Doğru cevap: B

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> Elli yaşındaki bir bayan hasta serebrovasküler olay tanısıyla takip ediliyor. Görmesi ve işitmesi normal olan, motor paralizisi olmayan hasta birkaç sözcük dışında konuşamıyor.
>
> **Hastada bu klinik bukgulara neden olan durum hangi beyin bölgesindeki hasarla ilişkilidir?** (Nisan 2015 BENZERİ)
>
> A) Wernicke alanı
> B) Broca alanı
> C) Amigdala
> D) Hipotalamus
> E) Limbik sistem
>
> ***Doğru cevap: B***

Klinik vaka üzerinden santral sinir sistemi fizyolojisi bilgimiz sorgulayan güzel dizayn edilmiş bir soru. Afaziler daha önce de sorulmuştu. Bu soru için temel ipucu "konuşamıyor" kelimesidir. Bu kelimeden dolayı tanımız "broka afazisi" olmaktadır...

SEREBRAL KORTES

- **Basit, tek eklemle ilgili hareketler:** Primer motor alan (4)
- **Primer motor alan:** Gyruspresentralis
- **Kompleks hareketlerin yapılması:** Premotor alan
- **Kopmleks hareketin bilateral planı ve denge:** Suplementer motor alan
- **Primer somatik duyu alanı:** Gyruspostsentralis (3,1,2)
- **Sekonder somatik duyu alanı:** Alan 5,7
- **Konuşma, sözcük oluşturma merkezi:** Broca alanı
- **Genel yorum alanı, entellektüel alan:** Wernicke alanı
- **Vücut kısımlarının çevreye göre uzaysal konumu:** Paryetalkorteks
- **İki hemisferi birbirine bağlayan:** Corpuscallosum

6. Aşağıdaki dokulardan hangisi ağrı duyusuna duyarsızdır? (Nisan-92)

A) Venöz sinüs
B) Periostium
C) Beyin parankimi
D) Büyük arter
E) Meninks

Doğru cevap: C

Beyin parankimi ağrıya duyarsız olduğunun bilinmesini gerektiren bir spot bilgi... Başağrısı, damarlar ve meninkslerden kaynaklanır... Bu kısımların da ağrıya duyarlı olduğu ayrıca sorulabilir...

- **Beyin parankimi ağrıya duyarsızdır.**
- Ağrıya duyarlı olan meninkslerdir.

7. Beynin normal şartlarda temel yakıtı aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan-95)

A) Glukoz
B) Keton cisimleri
C) Fruktoz
D) Yağ asidleri
E) Alanin

Doğru cevap: A

Fizyoloji için çok önemli ve temel bir bilginin sorgulandığı bir soru... Normalde beyin hücreleri enerji için sadece glukozu kullanır. Beynin temel yakıtı glukoz, kalbin temel yakıtı serbest yağ asitleridir...

Sinir hücrelerinin major enerji kaynağı glikozdur.

- **Glikozun kan beyin bariyerinden geçişi yavaştır.**
- Fakat BOS'taki transportu özel taşıyıcılarla **(GLUT-1)** hızlıdır.
- **Beyinde GLUT-1 (55K)** ve GLUT-1 (45K) bulunur.
- GLUT-1 (55K) beyin kılcalarında yüksek miktarda bulunur.
- GLUT-1 eksikliği, BOS'ta glikoz azalmasına neden olur (plazma seviyesi normal).
- Beyin enerji için **serbest yağ asitlerini kullanamaz.**
- Ancak uzun süre açlıkta **keton cisimlerini kullanabilir.**
- Kan glikozu 20-50 mg/dL gibi çok düştüğü zaman hipoglisemik şok meydana gelir.
- Bayılma, konvulsiyon, koma ve irritabilite artmasıyla karakterizedir.

8. BOS değeri plazma değerinden önemli ölçüde düşük olan aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan-98)

A) Sodyum
B) Ozmolarite
C) Glukoz
D) Magnezyum
E) Klor

Doğru cevap: C

Beyin Omurilik Sıvısı, vücutta özel içeriği ve fizyolojik fonksiyonu ile özellikli bir sıvı olduğu için plazmaya göre az, çok ve eşit olan iyon ve maddeler bilinmelidir...

BEYİN OMURİLİK SIVISI (BOS)

- **Koroid pleksuslarda yapılır ve salgılanır.**
- **Çoğu lateral ventriküllerde yapılır.**
- Koroid pleksus, ependim içine giren pia mater uzantısıdır (ependim+pia mater).

BOS değeri kan değerine eşit olanlar:

- Sodyum, klor, HCO3, **ozmolarite.**

BOS değeri kan değerinden düşük olanlar:

- **Glikoz, protein** (çok düşük), kolesterol (çok düşük), potasyum, kalsiyum.
- Protein çok düşük olduğu için BOS onkotik basıncı da kandan çok düşüktür.

BOS değeri kandan yüksek olanlar:

- Magnezyum, kreatinin.

9. Horizontal düzlemdeki hızlanmaya yanıt veren vestibüler sistem elemanı aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2011)

A) Crista ampullaris
B) Ampulla
C) Utriculus
D) Sacculus
E) Cupula

Doğru cevap: C

Vestibüler sistem elemanlarının fonksiyonlarını sorgulamayı amaçlayan bir fizyoloji sorusudur. Yarım daire kanallarının ivmeli harekette dengeyi sağladığı önemlidir. Utrikulusun horizontal (yeryüzüne paralel), sakkulusun vertikal (dik) eksende ivmeyi algılaması karıştırılmamalıdır...

Vestibüler sistem elemanları; utrikulus, sakkulus ve yarım daire kanallarıdır

Utrikulus:

- Makulası yatay düzlemde yerleşmiştir.
- Kişi dik durduğu zaman başın yönelimini tespit etmede rol oynar.
- Yani **arabanın hızlanıp yavaşlaması** gibi, **Horizontal düzlemdeki ivmeye** (hızlanma-yavaşlama) duyarlı denge organıdır.
- **Utrikulus yarımdaire kanalları ile bağlantılıdır.**
- Utrikulus ve sakkulus makulasında **otolitik membran ve otolitler** bulunur.
- Utrikulus makulasındaki otolitler (kalsiyum karbonat kristalleri) yarımdaire kanalları içine geçerlerse **benign paroksismal pozisyonel vertigo (BPPV)** oluşur.

Sakkulus:

- Makulası dikey düzlemde yerleşmiştir.
- Bu nedenle, insan yatar durumdayken denge organı olarak çalışır.
- Yani asansörün hızlanıp yavaşlamasını gibi,

Vertikal düzlemdeki ivmeye (hızlanma-yavaşlama) duyarlı denge organıdır.

- **Arabanın aniden hızlanıp yavaşlamasını (horizontal yönde ivmelenme) algılayan yapı...** Utrikulus
- **Asansörün aniden hızlanıp yavaşlamasını (vertikal yönde ivmelenme) algılayan yapı...** Sakkulus

10. Otolitik membran, kulağın aşağıdaki bölgelerinden hangisinde gözlenir? (Eylül 2014 Orijinal)

A) Semisirküler kanalların ampullasında
B) Sakkulus ve utrikulusun makulasında
C) Corti organının üzerinde
D) Skala vestibulinin bazalinde
E) Skala timpaninin lateral duvarında

Doğru cevap: B

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Otolitik membran, aşağıdaki bölgelerden hangisinde bulunur? (Eylül 2014 BENZERİ)

A) Sakkulus ve utrikulusun makulasında
B) İncus ve malleus arasında
C) Kohlear kanalın içerisinde
D) Skala timpaninin lateralinde
E) Corti organının bazalinde

Doğru cevap: A

Vestibüler sistemle ilgili yarım daire kanalları, utrikulus, sakkulus, otolit yapı ve fonksiyonları anatomi, fizyoloji ve klinik bilimlerde sorulabilmektedir...

Yarımdaire Kanalları:

Yarımdaire Kanalları:

- **Başın açısal ivmelenmesini** algılarlar.
- Uzayın üç düzlemine karşılık **ön, arka ve yan** olarak üç tane yarımdaire kanalı vardır.
- Her yarımdaire kanalının bir ucunda **ampulla** denen bir genişleme vardır.
- Kanallar ve ampulla **endolenf** adı verilen viskoz bir sıvıyla doludur.
- Krista ampullaris bölgesinde kupula adında jelatinimsi bir kütle vardır.
- **Baş bir yöne dönünce kupula zıt yöne eğilir.**
- Kupula içindeki tüy hücrelerinin kinosilyumları kupulayla aynı tarafa yönelmiştir.
- Kupula bu yöne eğilince hücre depolarize, karşı yöne eğilince hiperpolarize olur.
- **Vestibüler sinir** de başın dönüş hızı ve yönündeki değişmeler MSS'ne iletir.
- **Utrikulus yarımdaire kanalları ile bağlantılıdır.**
- Utrikulus ve sakkulus makulasında **otolitik membran ve otolitler** bulunur.
- Utrikulus makulasındaki otolitler (kalsiyum karbonat kristalleri) yarımdaire kanalları içine geçerlerse **benign paroksismal pozisyonel vertigo (BPPV)** oluşur.

Santral Sinir Sistemi Bölümleri İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

- **Asansörün aniden hızlanıp yavaşlamasını algılayan yapı...** Sakkulus
- **BOS (Beyin- Omurilik Sıvısı) değeri, plazma değerine göre daha yüksek olan...** Magnezyum ve kreatinin
- **İnce hareketin bilateral planı ve denge ile ilgili alan...** Suplementer motor alan
- **Basit tek eklemle ilgili hareketler...** Primer motor alan
- **Kompleks hareketlerin yapılması...** Premotor alan
- **Vücut kısımlarının çevreye göre uzaysal konumu...** Paryetal korteks
- **İki hemisferi birbirine bağlayan...** Corpus Callosum

SEREBELLUM VE DENGENİN KORUNMASI

1. Serebellumun flokkülonodüler bölgesi zedelendiğinde aşağıdakilerden hangisi ortaya çıkar? (Nisan-96)

A) İstemli hareket kaybı B) İstirahat tremoru
C) Rijidite ve akinezi D) Denge bozukluğu
E) Pozisyon duyusu bozukluğu

Doğru cevap: D

Serebellum ve patolojilerini bilmemizi gerektiren bir soru. Flokkulonoduler lob embriyolojik olarak ilk gelişen ve serebellumun asıl fonksiyonu denge ile ilişkili olan lobtur...

Serebellum üç fonksiyonel bölgeye ayrılır:

1. Vestibuloserebellum:

- Archicerebellum da denir.
- **Flokkulunodüler lob** ve **vermisin** komşu kısımlarından oluşur.
- **Vestibüler çekirdeklerle bağlantılıdır**.
- **Denge ve göz hareketlerinin** kontrolüyle ilgilidir.
- **Hızlı hareketler yapılırken dengeyi düzenler.**
- Harabiyetinde **denge kaybı, ataksi ve nistagmus** oluşur.
- Bu lobların hasarı, yarımdaire kanallarının hasarında ortaya çıkan klinik semptomların hemen aynısına sebep olur. Yani bu yapıların şiddetli hasarında statik denge fazla bozulmaz, ancak hareketin doğrultusu hızla değiştiğinde denge kaybı oluşur.
- Serebellumun uvulası ise statik dengenin korunmasında önemli rol oynar.
- Denge reflekslerinin primer yolu vestibüler sinirlerle başlar, sonra hem vestibüler nükleuslara hem de serebelluma gider. Daha sonra sinyaller beyin sapı retiküler nükleuslarına gönderildiği gibi vestibulospinal ve retikülospinal yollarla omuriliğe de gönderilir.
- Omuriliğe gelen sinyaller, antigravite kaslarındaki fasilitasyon ile inhibisyonun etkileşimini düzenleyerek dengenin otomatik olarak kontrolünü sağlarlar.

2. Spinoserebellum:

- Motor korteks ve n. ruber'den **yapılması istenen hareketin planı** bilgisini alır.
- Periferden, kas ve tendonlardan **proprioseptif duyuları** alır.
- **Verilen plan ile hareketi karşılaştırıp**, devam eden hareketi yumuşatır.

3. Serebroserebellum:

- Hareketin plan ve programlamasında korteksle etkileşir.
- Geniş lateral bölgeleri içerir.
- **Kompleks ardışık hareketlerin planlanıp sıralanması** ve bu **hareketlerin zamanlaması** ile ilgilidir.
- Lezyonunda **disartri, dismetri, intensiyonel tremor, disdiadokokinezi** oluşur.

Serebellumun klinik bozuklukları

Vestibüloserebellum lezyonu
- Denge kaybı, Ataksi, Nistagmus

Spinoserebellum lezyonu (Vermis ve Fastigii hasarı)
- Propriosepsiyonda bozulma, Hipotoni
- Ataksi (Yalpalama, Yerçekimine karşı pozisyon alamama)
- Disartri (Geveleyerek konuşma)

Serebroserebellum hasarı
- Dizartri
- Dismetri, Aşma
- İntensiyonel tremor (aksiyonel, istemli tremor)
- Disdiyadokokinezi (Geri tepme fenomeni)
- Harekete başlamada gecikme

2. Tip Ia ve Ib duyusal lifleriyle iletilen proprioseptif duyunun algılanmasında görevli serebellum yolu hangisidir? (Şubat 2018 benzeri)

A) Spinoserebellar yol B) Tektospinal yol
C) Vestibuloserebellar yol D) Serebroserebellum
E) Retikülospinal yol

Doğru cevap: A

Duyu yolları ve bu yollarda iletilen duyuların her zaman sorulma potansiyeli mevcuttur. Proprioseptif duyu, kas iğcikleri ve Golgi tendon organlarından tip Ia ve tip Ib lifleriyle santral sinir sistemine iletilir. Konum-durum duyusu olarakta bilinen proprioseptif duyuyu ileten yol spinoserebellar yoldur.

1. sorunun açıklamasına bakınız...

3. Vestibüler impulslar serebellumda aşağıdakilerden hangisine gider? (Nisan 2000)

A) Anterior lob B) Posterior lob
C) Flokkulonoduler lob D) Nükleus dentatus
E) Nükleus vestibularis lateralis

Doğru cevap: C

Serebellumun fizyolojik gruplamasının sorgulandığı bir soru. En önemli ve sorulan kısım vestibüloserebellum, flokkülonodüler lob ile ilişkilidir...

1. sorunun açıklamasına bakınız...

4. Aşağıdaki hücrelerden hangisinin dendritleri stratum moleculare'de dallanarak yayılır ve aksonu substansia alba'ya girer? (Eylül 2006)

A) Otonom sinir sistemi ganglionik nöronu
B) Serebral korteksteki oligodendrosit
C) Medulla spinalisteki alfa motor nöron
D) Serebral kortekste Renshaw nöronu
E) Beyincikteki Purkinje hücresi

Doğru cevap: E

Yukarıdaki iki soru, Purkinje hücresinin yapısının bilinmesini sorgulayan bir sorudur. Fizyoloji açısından çok özellikli olduğundan yapısı, yeri, fonksiyonu iyi bilinmelidir. Defalarca sorulmuştur. Soruya göre en azından dentritlerinin moleküler tabakada uzanması ciddi bir ipucu olmaktadır...

Beyincik korteksinde üç tabaka bulunur:

1. Dışta moleküler tabaka

- **Purkinje hücrelerinin dendritleri ve paralel lifleri içerir.**
- Sepet hücreleri de moleküler tabakada bulunur.
- Sepet hücresi paralel liflerden bilgi alır ve Purkinje hücresini uyarır.
- Yıldız hücreleri de bu tabakadadır ve sepet hücrelerine benzer.

2. Ortada Purkinje hücre tabakası

- Purkinje hücrelerinin gövdeleri bu tabakada bulunur.
- **Dendritleri dallanarak moleküler tabakaya yayılır.**
- Bu nedenle moleküler tabakada hücre çekirdeği çok azdır.

3. Altta granüler tabaka

- Granüler tabaka küçük nöronlardan oluşur (vücuttaki en küçük hücreler).
- Granüler hücrelerin aksonları moleküler tabakada **paralel lifleri** oluşturur.
- Paralel lifler **Purkinje hücresinin dendritlerini uyarırlar**.
- Golgi hücreleri granüler tabakada bulunur.
- Dendritleri moleküler tabakaya uzanır ve parelel liflerden bilgi alır.
- En altta derin çekirdekler bulunur.

"Beyincik korteksi ve katmanları" başlıklı şekile bakınız.

5. Aşağıdakilerden hangisi "inferior olivar nucleus"**tan kaynaklanarak serebellum purkinje hücrelerinde dikensi potansiyeller oluşturur?** (Nisan 2012)

A) Tırmanıcı lifler
B) Yosunsu lifler
C) Dik açılı sonlarıma lifleri
D) Paralel sonlanmalar
E) Yıldız hücre sonlanmaları

Doğru cevap: A

Serebellar korteksin yapısını bilmemizi isteyen zor bir soru... Eğer serebelluma giriş inf. Oliva nucleus ile olmuşsa tırmanıcı liflerle, beyin sapı ve omurilikten olmuşsa yosunsu liflerle ilerler... Yosunsu lifler henüz sorulmadı...

Serebelluma uyarıcı sinyaller iki lifle gelir:

1. Tırmanıcı lifler,

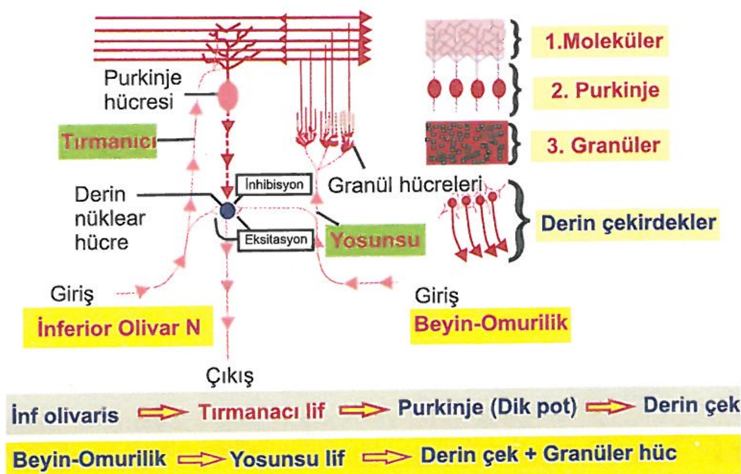
- Medulladaki **inferiyor olivar çekirdekten** kaynaklanır.
- Moleküler tabakada **Purkinjede dikensi kompleks potansiyelleri** oluşturur.
- Purkinje hücresi de derin çekirdekleri inhibe eder (GABA).
- **Yeni hareketin öğrenilmesinde** olivar çekirdek ve tırmanıcı lifler görev yapar.

2. Yosunsu lifler,

- **Beyin, beyin sapı ve omurilikten** bilgiyi beyinciğe getirirler.
- Hem **granüler hücreleri uyarırlar.**
- Hem de moleküler tabakada **paralel lifleri** oluşturarak **Purkinje hücrelerini** uyarır.
- Yosunsu lifler **derin çekirdeklere de uyarıcı kollateraller** gönderirler.
- Yosunsu lifler çok sayıda prukinje hücresini uyarırken,
- Bir tırmanıcı lif çok daha az sayıda purkinje hücresini uyarır (Öğrenmede önemli).

4. sorunun açıklamasına bakınız...

"Beyincik korteksi ve katmanları" başlıklı şekile bakınız.



Beyincik korteksi ve katmanları

6. Agonist kasları inhibe ederek istemli harekette hedefin aşılmasını önleyen sinyal aşağıdaki serebellar hücrelerin hangisinden çıkar? (Eylül 2012)

A) Purkinje hücreleri
B) Sepet hücreleri
C) Satellite hücreler
D) Golgi hücreleri
E) Oligodendrositler

Doğru cevap: A

Serebellumla ilgili en çok sorulan kısım purkinje hücresidir. Fonksiyonel açıdan en çok bilinen, en çok çalışmalarda araştırılan hücre olan purkinjenin önemli bir bilgisi de GABA salgılamasıdır...

Serebellum; bir hareketten diğerine hızlı ve düzgün geçişte ve motor aktivitelerin zamanlamasında önemli rol oynar, **agonist** ve **antagonist kas grupları** arasında gerekli etkileşimin düzenlenmesinde ve **kas yükü değiştiğinde kas kasılma şiddetinin kontrolü**nde yardımcı olur.

Serebellumda 30 milyona yakın fonksiyonel ünite vardır.

- Fonksiyonel ünite, Purkinje hücresi ve derin çekirdeklerden oluşur.
- Purkinje hücresi agonist-antagonist kas etkileşimini sağlayarak istemli harekette **hedefin aşılmasını önler**. Transmitter olarak da **GABA** salgılar.
- **Yıldız, Sepet, Golgi ve Purkinje hücreleri GABA** salgılarken,
- **Granül** hücreleri **glutamat** salgılar.
- Serebellumda bir de **Lugaro hücreleri** tespit edilmiştir.

Oligodendrositler santral sinir sisteminde miyelin kılıf yapımından sorumludur.

Sepet ve **golgi** hücreleri serebellumda bulunan hücrelerdir.

Satellite (uydu) hücreleri nöral krista kökenli olup periferik sinir sisteminde nöron hücre gövdelerini yapısal ve metabolik destek sağlarlar.

"Serebellumun katmanları" başlıklı şekile bakınız.

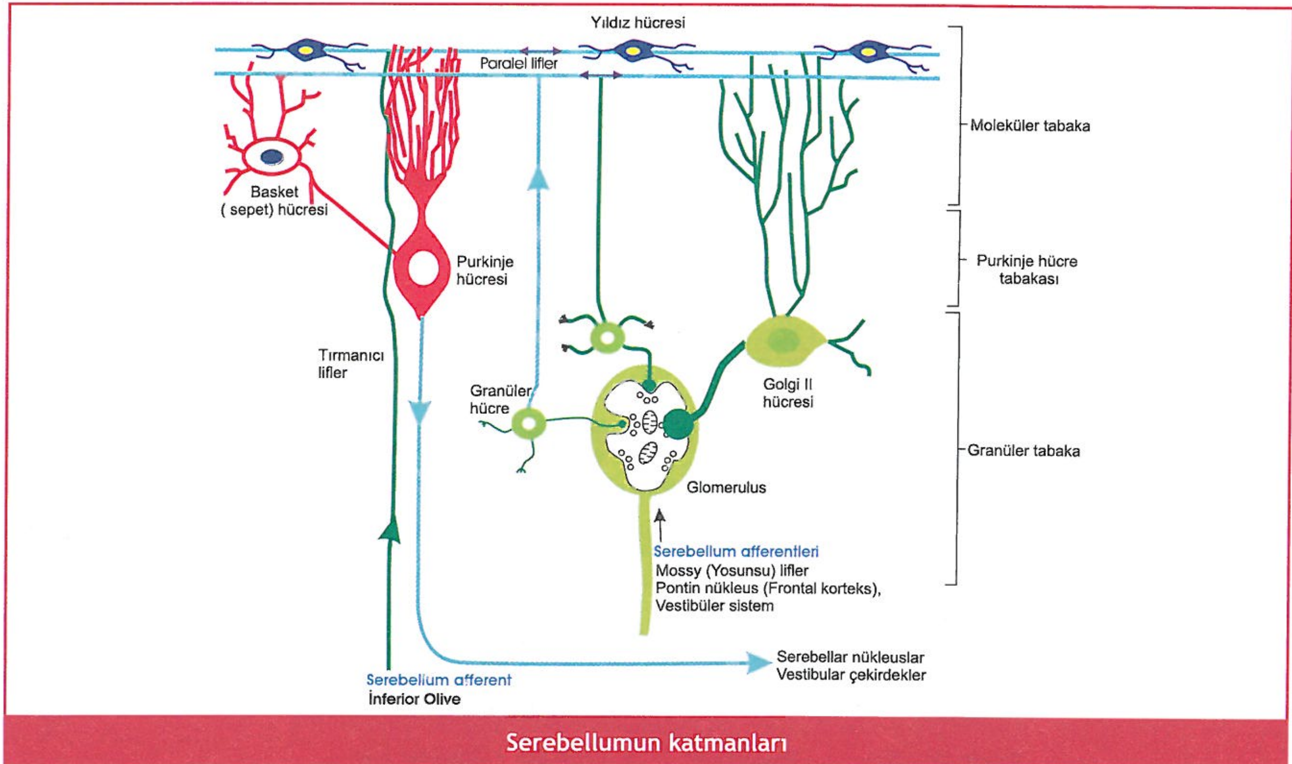
7. Aşağıdakilerden hangisi purkinje hücrelerinden nörotransmitter olarak salınır? (Nisan-94)

A) Asetil kolin
B) Noradrenalin
C) L-Dopa
D) Glisin
E) GABA

Doğru cevap: E

Purkinje hücreleri serebellumda bulunan inhibitör hücrelerdir. Bu inhibitör etkileri nörotransmitter olarak salgıladıkları GABA sayesinde olur. Glisin ise medulla spinaliste inhibitör nörotransmitterdir. Glisin ve GABA'yı karıştırmamalıyız...

6. sorunun açıklamasına bakınız...



Serebellumun katmanları

Serebellum İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

- **Bir hareketten diğerine hızlı geçiş, hareketin zamanlaması, antagonist kasların etkileşiminde görev yapan...** Serebellum
- **Derin serebellum çekirdekleri...** Dentatus, Emboliformis, Fastigii, Globosus
- **Denge ve göz hareketlerinin kontrolüyle ilgili alan...** Flokkulonoduler lob
- **Hızlı hareketler yapılırken dinamik dengenin düzenlenmesinde görev yapan serebellum bölgesi...** Flokkulonoduler lob
- **Flokkulonoduler lob lezyonunda ne olur...** Denge bozulur, Ataksi oluşur
- **Proprioseptif duyu ile igili serebellum...** Spinoserebellum
- **Spinoserebellum lezyonunda ne olur...** Propriosepsiyon bozulur, ataksi, dizartri
- **Serebroserebellum lezyonunda ne olur...** Dizartri, Dismetri, İntensiyonel tremor ve Disdiadokokinezi
- **Moleküler tabakaya dendritleri yayılan hücre...** Purkinje hücresi
- **Serebellumun inhibitör çıkışı hangi liflerle olur...** Purkinje lifleri
- **İstemli harekette hedefin aşılmasını önleyen hücre...** Purkinje hücresi
- **Aksonları moleküler tabakada paralel lifleri oluşturan hücre...** Granüler hücre
- **Serebellumda bulunan hücreler...** Purkinje, Granül, Golgi, Yıldız, Sepet ve Lugaro hücreleri
- **Yıldız, Sepet, Golgi ve Purkinje hücreleri ne salgılar...** GABA
- **Granül hücreleri ne salgılar...** Glutamat
- **İnferior olivar nukleustan kaynaklanan ve Purkinje hücresini uyaran lifler...** Tırmanıcı Lifler
- **Yeni hareketin öğrenilmesinde görev yapan lifler...** Tırmanıcı lifler
- **Beyin, beyin sapı ve omurilikten aldığı bilgiyi Granül hücresine taşıyan lifler...** Yosunsu Lifler

LİMBİK SİSTEM VE HİPOTALAMUS

1. Heyecan, kızgınlık gibi emosyonel durumlarda vazomotor merkezi etkileyerek arteriyel kan basıncında artışa ve taşikardiye yol açan uyarılar aşağıdakilerden hangisinden kaynaklanır? (Eylül-97)

A) Limbik korteks
B) Anterior hipotalamus
C) Nükleus traktus solitaryus
D) Medüller inhibe edici alan
E) Bazal ganglionlar

Doğru cevap: A

Limbik sistem, hipotalamusu da içerisinde bulunduran, fonksiyonel olarak en çok sorulan sinir sistemi bölgesidir. Limbik sistem denilince akla ik olarak, his, heyecan, motivasyon, kızgınlık durumları gelmelidir...

LİMBİK SİSTEM

- Hipotalamus, Hipokampus, Amigdala, Mamiller cisim,
- N. Akumbens, Singulat girus ve Orbitofrontal korteksten oluşur.
- **Motivasyon, öğrenme ve hafıza,**
- **Ödül** ve **cezalanma** duygularının motivasyonal kontrolü
- Uyku, uyanıklık döngüsü limbik sistem tarafından yürütülür.
- **Heyecan, kızgınlık** gibi durumlarda vazomotor merkezi etkileyerek arteriyel kan basıncında artışa ve taşikardiye neden olur.
- **Anterior hipotalamus,** PSS'in merkezidir.
- **Nukleus traktus solitaryus,** beyin sapında bulunan solunum ve kan basıncının baroreseptörlerle düzenlenmesinde önemlidir.
- **Bazal ganglionlar,** istemli motor hareketlerin zamanlama ve sıralamasında görev alırlar.

2. "Long term" **potansiyasyon (LTP), hipokampusta hangi formda olabilir?** (Nisan 2012)

A) Dopaminerjik-D_2 bağımlı
B) Glutaminerjik-NMDA bağımlı
C) Glutaminerjik-Kainat bağımlı
D) Kolinerjik - M_2 bağımlı
E) Adrenerjik-α_2 bağımlı

Doğru cevap: B

Hipokampuste öğrenme ile ilgili LTP olayının bilinmesini gerektiren bir soru. Öğrenme ile ilişkili en kabul görmüş yolak glutamat transmitterinin aracılık ettiği, NMDA reseptörünün rol oynadığı, kalsiyum ve nitrik oksidin kullanıldığı olaydır. Herbiri ayrı ayrı sorulabilecek potansiyele sahiptir...

Uzun süreli hafıza oluşumu:

- Tekrarlayan EPSP'ler sonucu presinaptik hücreden **glutamat** salınır.
- Glutamat, postsinaptik hücrede AMPA ve **NMDA reseptörlerini uyarır.**
- Hücre içinde **Ca miktarı artar** ve postsinaptik hücreden **NO (Nitrik oksit) salınır**.
- NO, presinaptik bölgeye giderek **daha fazla glutamat** salınımına neden olur.
- Böylece kullanılan **sinapsların fonksiyonu kolaylaşır** (sinaptik fasilitasyon).
- Bu olaya **long term potensiyalizasyon** denir (LTP).
- LTP, hücre içinde DNA'nın gen ekspresyonunu değiştirerek yeni dentritler, proteinler ve bağlantılar oluşturulmasına dayanır.
- **Ketamin**, NMDA reseptörlerini bloklayarak öğrenmeyi bozar.

Hipokampusun iki taraflı çıkarılması Anterograd Amnezi'ye neden olur.

- Hipokampus **kısa süreli belleğin, uzun süreli belleğe çevrilmesi** güdüsünü sağlar.
- Yani hipokampus, yeni bilginin kalıcı olarak depolanması gerçekleşinceye kadar zihnin onu tekrarlamasını gerektiren sinyaller üretir.

3. Hipotalamus zedelenmesi sonucu aşağıdakilerden hangisi olur? (Eylül-93)

A) Parapleji
B) Isı regülasyonunun bozulması
C) Göz hareketlerini yapamama
D) Ağrı duyusunun artması
E) Dokunma duyusunun azalması

Doğru cevap: B

Hipotalamusun fonksiyonlarını ilgili çekirdekleriyle beraber çok iyi bilmeliyiz. Santral sinir sisteminde en çok çıkan kısımlardan birisi de hipotalamus ve çekirdekleridir...

HİPOTALAMUS

- Limbik sistemin çok önemli parçasıdır.
- Davranışın kontrolündeki rollerine ek olarak,
  - ✓ **Vücut ısısı, vücut sıvılarının ozmolaritesi, yeme-içme** dürtüleri,
  - ✓ **Vücut ağırlığının kontrolü** gibi vücudun pek çok iç ortam koşulunu kontrol eder.
- Bu işlevlere beynin vejetatif işlevleri denir ve kontrolleri davranışla yakından ilişkilidir.

Kardiyovasküler Düzenleme

- Genel olarak **posterior ve lateral hipotalamusun** uyarılması **arteryel basıncı ve kalp hızını arttırırken**, preoptik alanın uyarılması çoğu zaman zıt etkiler yaparak hem arteryal basıncı hem de kalp hızını azaltır.

Vücut Temperatürünün Düzenlenmesi

- Ön hipotalamus ısıya, arka hipotalamus soğuğa cevap verir.
- Özellikle de **preoptik alan** vücut ısısının düzenlenmesiyle ilgilidir.

Vücut Suyunun Düzenlenmesi

- **Susama merkezleri,** lateral süperior hipotalamustaki **subfornikal organ** ve **OVLT** (Organum vaskülozum lamina terminalis)'dir.
- Bu bölgelerde plazma osmolaritesini ölçen **osmoreseptörler** bulunur.
- Normalde 285-290 mOsm/L olan osmolarite 310-320'lere çıkarsa susama oluşur.
- Buraları direkt uyaran hormon **anjiyotensin II**'dir.
- Hipovolemi durumunda da **renin-anjiyotensin sistemi** de uyarılır.
- Böbreklerden **su atılımı, Antidiüretik hormon**'la (ADH, vazopresin) düzenlenir.
- Su atılımı **supraoptik** ve paraventriküler çekirdeklerle kontrol edilir.
- Plazma osmolaritesi arttığında bu alanlardaki **osmoreseptörler** uyarılır.
- Bu nöronların aksonları arka hipofize iner ve sinir uçlarından **ADH** salgılanır.
- ADH'nın 5/6'sı **supraoptik çekirdekte** sentezlenir.

Uterus Kasılması ve Memeden Süt Boşalmasının Düzenlenmesi

- **Paraventriküler** ve supraoptik çekirdeklerle kontrol edilir.
- Buraların uyarılması **oksitosin** salgılamasına yol açar.
- **Oksitosin,** uterus kasılmasına ve memeden süt boşalmasına neden olur.

Beslenmenin Düzenlenmesi

- Ventromedyal çekirdek, lateral hipotalamus, arkuat ve paraventriküler çekirdekler açlık ve toklukla ilgili merkezlerdir.
- **Doyma merkezi** esas olarak ventromediyal çekirdekte bulunur.
- **Ventromediyal çekirdek uyarılırsa tokluk hissi oluşur.**
- İki taraflı olarak tahrip edildiğinde ise **aşırı iştah ve şişmanlık oluşur.**
- **Açlık** ile en yakın ilişkili alan **lateral hipotalamik bölgedir.**
- Bu bölgenin iki taraflı hasarı, **iştah kaybı ve zayıflamaya** yol açar.
- **Dudak yalama** ve **yutma** gibi beslenme refleksini kontrol eden alan ise **mamiller cisimlerdir.**

"Hipotalamusun kontrol merkezleri" başlıklı şekile bakınız.

4. Aşağıdaki hipotalamik çekirdeklerden hangisinin zedelenmesinde şişmanlık görülür? (Nisan-2001)

A) Posterior çekirdek
B) Supraoptik çekirdek
C) Dorsomedial çekirdek
D) Ventromedial çekirdek
E) Lateral çekirdek

Doğru cevap: D

Hipotalamus çekirdeklerinin fonksiyonlarını ve fonksiyon bozukluklarında meydana gelen durumları iyi bilmeliyiz...

Ventromedial çekirdek tokluk merkezidir ve lezyonunda şişmanlık görülür...

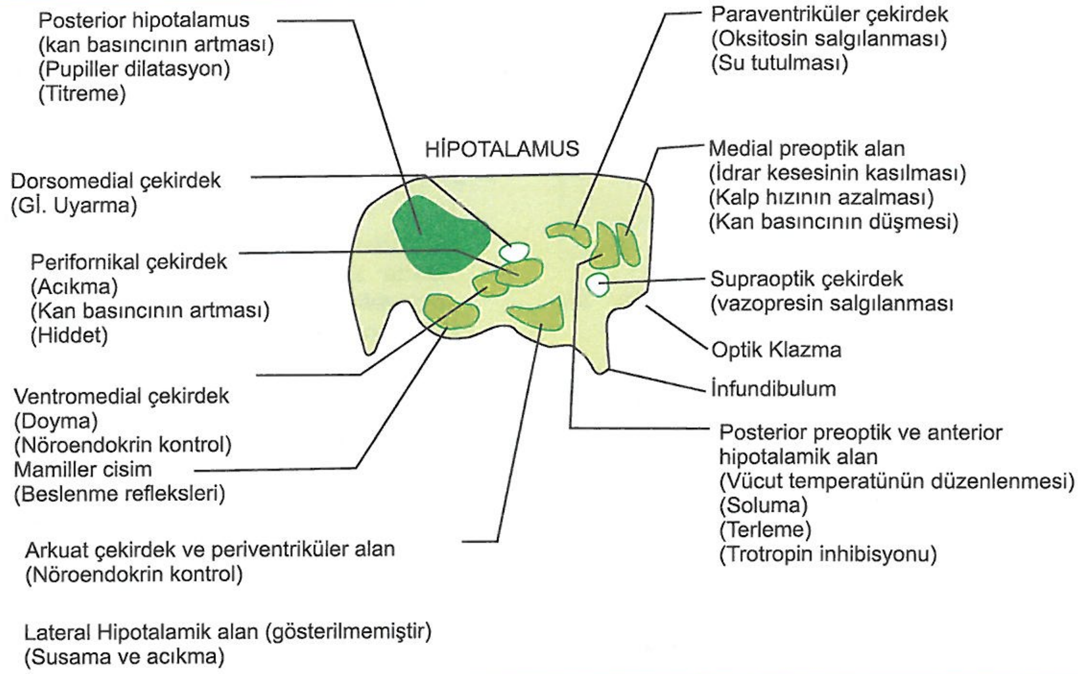
3. sorunun açıklamasına bakınız...

"Hipotalamus yeme merkezlerindeki lezyonlar" başlıklı şekile bakınız.

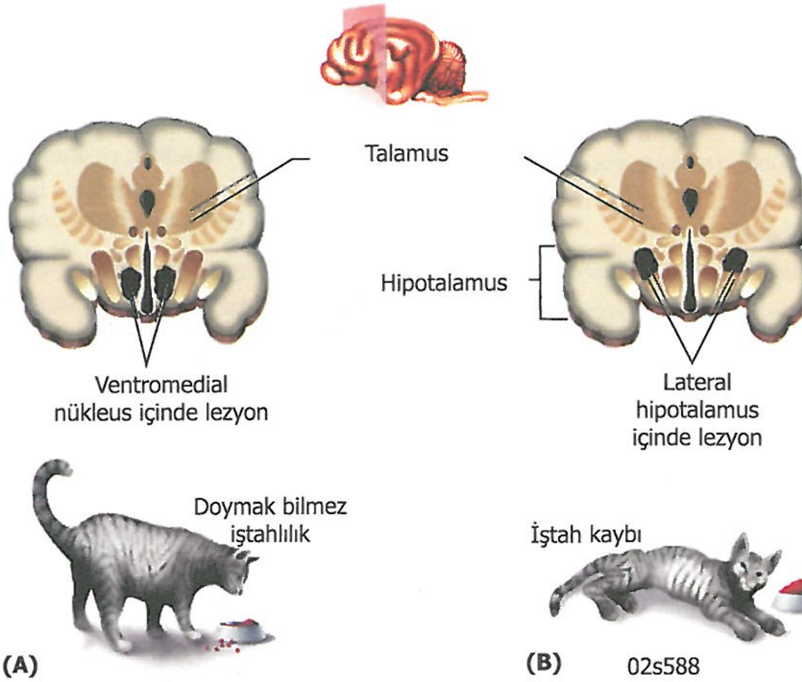
5. Hipotalamusun ventromedial çekirdeğinin uyarılması aşağıdakilerden hangisine sebep olur? (Eylül 2002)

A) Oksitosin salgılanmasına
B) Tokluk hissinin doğmasına
C) Barsak hareketlerinin artmasına
D) Kalp atımında yavaşlamaya
E) Kan basıncının yükselmesine

Doğru cevap: B



Hipotalamusun kontrol merkezleri



Hipotalamus yeme merkezlerindeki lezyonlar

Daha önce lezyonunda şişmanlık olarak sorulan ventromediyal çekirdek obeziteyle, toklukla ilişkili olduğu için önemlidir. Tekrar çıkabilecek en önemli hipotalamus çekirdeklerinden biridir...

3. sorunun açıklamasına bakınız...

6. Aşağıdaki beyin bölgelerinden hangisi insanda sirkadiyen ritim ve uyku-uyanıklık döngüsünün düzenlenmesinde rol alır? (Eylül 2016 Orijinal)

A) Hypophysis
B) Nucleus subthalamicus
C) Nucleus suprachiasmaticus
D) Nucleus accumbens
E) Nucleus ruber

Doğru cevap: C

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Nucleus suprachiasmaticus hasarında aşağıdaki durumlardan hangisi oluşur? (Eylül 2016 BENZERİ)

A) İştahsızlık
B) Obezite
C) Sirkadiyan ritim bozulması
D) Isı regülasyonunda bozulma
E) Susama hissinin artması

Doğru cevap: C

Anatomi bilgisiyle de yapılabilecek kolay bir fizyoloji sorusudur.

Hipotalamus ve çekirdekleri her zaman karşımıza çıkabilecek sorulardandır. Diğer yandan yaz saati uygulamaları ile ilişkili güncel bir konu olan sirkadiyan ritim, gece-gündüz siklusu da beklenen sorulardandı. Yine bu konuda sirkadiyan ritimle alakalı bez olarak epifiz (pineal bez), hormon olarak da melatonin beklenen sorulardandır...

Sirkadiyen ritim

- Sirkadiyen (diürnal) ritmin ayarlanması esas olarak hipotalamusun **suprakiazmatik çekirdeğinden** yapılır.
- Bazı hormonlar günün belli saatlerinde daha fazla salınırlar. Örneğin **kortizol,** sabah çok fazla salınırken, akşam bu salgı oldukça azalır.

Hipotalamusta bulunan çekirdekler ve fonksiyonları:

- **Posterior hipotalamus (Sempatik alan):** Kan basıncı artışı, midriyazis, titreme, vücut ısı artışı
- **Anterior hipotalamus (Parasempatik alan):** Miyozis, vücut sıcaklığında azalma
- **Dorsomedial çekirdek:** Gastrointestinal uyarma
- **Perifornikal çekirdek:** Acıkma, kan basıncının artması, hiddet
- **Ventromedial çekirdek:** Doyma, nöroendokrin kontrol
- **Mamiller cisim:** Beslenme refleksleri (tiamin eksikliğinde dejenerasyona uğrar)
- **Lateral hipotalamik alan:** Susama ve acıkma
- **Paraventriküler alan:** Oksitosin salgılanması, su tutulması
- **Medial preoptik alan:** İdrar kesesinin kasılması, kalp hızının azalması, kan basıncının düşmesi
- **Posterior preoptik alan:** Vücut sıcaklığının düzenlenmesi
- **Supraoptik çekirdek:** Vazopressin salgılanması
- **Suprakiazmatik çekirdek:** Diürnal ritim (uyku, sabah kortizon yükselmesi, tansiyon, vücut ısısı ritmi)

7. Aşağıdakilerden hangisi iştahı artıran bir peptiddir? (Eylül 2009, Eylül 2011)

A) Nöropeptid Y
B) Serotonin
C) Leptin
D) Somatostatin
E) Alfa - MSH

Doğru cevap: A

İştah ve yeme davranışı güncelliğini uzun süre devam ettirecek bir konudur. Dolayısıyla TUS'ta sıkça karşılaşmaya devam edeceğimizi söyleyebiliriz. Daha önce üç kez yeme davranışı ile ilgili soru geldiğini söylersek, konunun önemini bir kez daha vurgulamış oluruz. Ghrelin ve Nöropeptid Y nin iştah artırıcı özelliğini mutlaka biliniz...

YEME DAVRANIŞI

İştahla ilgili hücreler

- **Hipotalamusta Arkuat çekirdekte iştahla ilgili iki tip hücre bulunur:**

  1. **NPY (nöropeptit Y) ve AGRP (Aguti-ilişkili protein) üreten nöronlar.**

- Bu nöronlarının aktiflenmesi **iştahı artırır** ve **enerji tüketimini azaltır.**

  2. **Proopiyomelanokortin (POMC) nöronları.**

- POMC nöronları **iştahı azaltır** ve **enerji tüketimini artırır.**
- Bunlar **α-MSH** ve **CART** (kokain ve amfetamin ilişkili transkript) üretirler.
- Sindirim sistemi ve yağ dokusundan salınan hormonlar arkuat çekirdeğe etki ederler.
- Beslenmeyi uyaran, iştah açıcı maddelere **oreksijenik maddeler** denir.

Hipotalamusta beslenme ve tokluk merkezlerini etkileyen nörotranmitter ve hormonlar

İştahı Azaltanlar (Anoreksijenik)	İştahı Arttıranlar (Oreksijenik)
Leptin	Nöropeptit Y (NPY)
Serotonin	Ghrelin
Somatostatin	Oreksin A ve B
İnsülin	Kortizol
Kolesistokinin	Endorfinler
Oksitosin, Norepinefrin, Histamin	Galanin
Kortikotropin salıverici hormon	Aminoasitler (Glutamat ve GABA)
Glukagon-benzeri peptit (GLP)	Melanin-yoğunlaştırıcı hormon (MCH)
Kokain ve amfetamin ilişkili transkript (CART)	Endocannabinoid
Peptit YY (PYY)	Aguti-ilişkili protein (AGRP)
α- Melanosit Uyarıcı Hormon (α- MSH)	

8. Yaşlılıkla birlikte, beyinde hidroksiapatit kristalleri nerede birikir? (Eylül 2004)

A) Hipofiz
B) Epifiz
C) Beyincik
D) Medülla spinalis
E) Talamus

Doğru cevap: B

Bu soruda, pineal bez diğer adıyla epifiz bezine özel bir bilgi sorgulanmaktadır... Epifizle ilgili asıl bilinmesi gereken diurnal ritimden sorumlu bez olmasıdır. Diğer bilinmesi gereken de melatoninin burada oluştuğu bilgisidir...

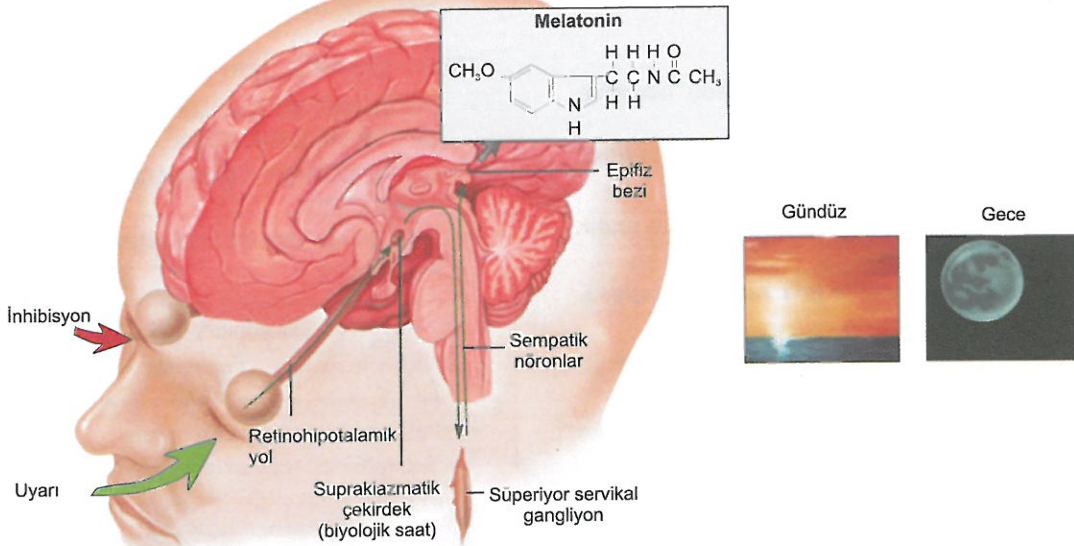
EPİFİZ

- Diensefalonda **III. ventrikülün tavanında** yer alır.
- Epifiz bebekte büyüktür, puberteden önce küçülmeye başlar.
- Epifizde **Ca, PO_4 ve HCO_3 kristalleri** görülür (**Epifiz kumu**)
- Birikenler radyopak olduğu için kafa filmlerinde görülür.
- Epifiz hormonu **melatonin**'dir.
- **Serotoninden** N-asetillenme ve O-metilasyon ile sentezlenir.
- Salınımının kontrolü diürnal ritmle ayarlanır.
- **Mevsimsel diurnal ritmden sorumludur** (bahardaki canlılık).
- **Karanlıkta salgılanır.** (Saat 22.00-02.00 arası en çok)
- Suprakiazmatik çekirdekle regüle edilen lokus seruleusla bağlantılıdır.
- Gözden gelen uyarılar suprakiazmatik çekirdeğe gider ve **ışıkta salınımı durur**.
- Pineal bez sempatik innervasyon alır.
- Karanlıkta, sempatik liflerle gelen noradrenalin deşarjı artar.
- Noradrenalin, β-adrenerjik reseptörlere bağlanarak melatonin salınımını artırır.
- Daha çok batıdan doğuya doğru uçuşlarda **yerel saat / biyolojik saat uyumsuzluğu** sonucu **Jet-Lag** oluşur.
- Aşırı yorgunluk, uykusuzluk, mide ve baş ağrıları,
- Oryantasyon bozukluğu, iştahsızlık, alınganlık genel belirtilerdir.
- Melatonin salınım ritmi bozulur, korunmak için melatonin kullanılır.

"Sirkadyen ritmin düzenlenmesi ve melatonin" başlıklı şekile bakınız.

Limbik Sistem ve Hipotalamus İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

- Mideden salgılanarak iştah açıcı etkinlik gösteren... Ghrelin
- Prostaglandin E (PGE) aracılı olarak ateşin düzenlenmesinden sorumlu hipotalamik alan... Preoptik alan
- Hipotalamusun ventromedial çekirdeğinin uyarılması hangi durumun oluşmasına neden olur... Tokluk hissinin doğması
- Hipokampusta NMDA reseptörlerinin bloklanması hangisinde bozulmaya neden olur?... Öğrenme olayının



Sirkadyen ritmin düzenlenmesi ve melatonin

BAZAL GANGLİYONLAR

1. Bazal ganglionlarda aşağıdakilerden hangisindeki nöronların dejenerasyonu rijidite, bradikinezi ve istirahat tremoruna neden olur? (Nisan-98, Eylül-2000)

A) Dopaminerjik nigrostrial sistem
B) GABA erjik strionigral sistem
C) GABA erjik striohalidal sistem
D) Strial kolinerjik sistem
E) Subtalamik çekirdek

Doğru cevap: A

Dopamin ve özellikleri, hastalıkları çok iyi bilinmelidir... Rijidite, istirahat tremoru ve bradikinezi ile tanımlanan tablo parkinson hastalığında görülür. Hemen daima substantia nigrada bulunan dopaminerjik nigrostrial sistemdeki nöronların dejenerasyonu sonucu oluşur. Dopaminin aşırı salınımı ise şizofreni ile ilişkilendirilmektedir.

BAZAL GANGLİYONLAR

- Nukleus kaudatus, Putamen, Globus pallidus, Substantia nigra ve Subtalamik çekirdekleri içerir.
- **Putamen + Nukleus kaudatus = Striatum**
- **Putamen + Globus pallidus = Lentiküler çekirdek**
- Bazal gangliyonlar; özel karmaşık hareketler için, hareketlerin ardarda gelmesini, hareketlerin doğrultusunu ve ardışık hareketlerin şiddetini kontrol ederek, **karmaşık kas hareketlerinin planlanmasına ve kontrolüne** yardım eder.
- Serebral korteks ile omuriliğin ilişkisini sağlayan hemen bütün motor ve duysal sinir lifleri, bazal gangliyonların ana kütleleri olan nukleus kaudatus ile putamenin arasından geçer. Bu sinir lifi yığınına beynin internal kapsülü denir.

Substantia nigra lezyonunda Parkinson hastalığı oluşur.

1) Vücuttaki kasların önemli bir kısmında **rijidite (dişli çark)**
2) **İstirahat esnasında** sabit frekansta istem dışı **statik tremor**
3) Harekete başlamada zorluk **(akinezi)** ve yavaşlama **(bradikinezi)** görülür.
   - Paralizi ajitans olarak da bilinir. Progressif bir hastalıktır.
   - Substantia nigra'nın, pars kompakta kısmının yaygın harabiyeti vardır.
   - Bu alanın sinir lifleri nukleus kaudatus ve putamene gider ve dopamin salgılar.
   - **Yani nigrostriatal yolda dopamin eksiktir.**

Putamen Lezyonunda Huntington Hastalığı Oluşur

- Elde, yüzde **koreiform hareketler** (hızlı, istemsiz dans hereketleri) oluşur.
- Dildeki hareketlerden dolayı **konuşma anlaşılmaz** hale gelir.
- **Striatumdan** (putamen+nukleus kaudatus), **globus pallidusa** giden yolda GABAerjik nöronlarda hasar vardır.
- Beynin birçok yerinde kolinerjik nöronlarda da kayıp vardır.
- **Yani GABAerjik ve kolinerjik liflerde lezyon vardır.**
- Motor fonksiyon bozukluklarına ağır bir demans da eşlik eder.
- Huntington hastalığı **genetik** bir hastalıktır.

Globus Pallidus Lezyonlarında Atetozis Oluşur

- Elde, kolda, yüzde **atetozis** (sürekli, yavaş, yılanvari hareketler) oluşur.

Subtalamik Çekirdek Lezyonlarında Ballismus Oluşur

- Ekstremitenin bütününde **ani sallanma hareketleri** ortaya çıkar.
- Çift taraflı olursa **ballismus,** tek taraflı olursa **hemiballismus** adı verilir.

Wilson Hastalığında Putamen Hasarı Vardır

- Wilson hastalığında (Hepato-lentiküler hasar) vücutta **bakır** birikir.
- Lentiküler çekirdeğin **putamen parçasında hasar** vardır.
- Kornea çevresinde bakır birikimine bağlı **Kayser-Fleischer halkası** oluşur.

Nöroleptikler Striatumda Hasar Oluşturur

- Haloperidol ve fenotiazid uzun süre kullanılırsa **Striatumda hasar** oluşur.
- Buna bağlı **tardiv diskinezi** (ağır hareket bozukluğu) ortaya çıkar.
- Dilde, yüzde istemsiz hareketler ve dişli çark rijiditesi bulunur.

Bazal Gangliyon Lezyonları (ÖZET)

- S.Nigra lezyonu → Parkinson
  - Putamen lezyonu → Huntington
  - Pallidus lezyonu → Atetozis
  - Subtalamus lezyonu → Ballismus
  - **Wilson hastalığı (Bakır)** → Putamen hasarı (Kayser-Fleischer halkası)
  - Nöroleptik (Haloperidol) → Striatum hasarı (Tardiv diskinezi)

2. Bazal ganglionların corpus striatum kesimindeki kolinerjik ara nöronların ve GABA-erjik nöronların dejenerasyonu, aşağıdakilerden hangisine neden olur? (Eylül 2006)

A) Parkinson hastalığı
B) Atetoz
C) Ballismus
D) Huntington hastalığı
E) Şizofreni

Doğru cevap: D

Bazal ganglionların bileşenlerini, yapısını ve patolojilerini bilmemizi gerektiren bir soru. Bazal ganglionların motor hareketlerin planlanması ve sıralanmasında önemli olduğunu hatırlayıp, hangi bölümde hasar olduğunda hangi hastalığın oluştuğunu nutlaka bilelim...

Putamen Lezyonunda Huntington Hastalığı Oluşur

- Elde, yüzde **koreiform hareketler** (hızlı, istemsiz dans hereketleri) oluşur.
- Dildeki hareketlerden dolayı **konuşma anlaşılmaz** hale gelir.
- **Striatumdan** (putamen+nukleus kaudatus), **globus pallidusa** giden yolda GABAerjik nöronlarda hasar vardır.
- Beynin birçok yerinde kolinerjik nöronlarda da kayıp vardır.
- **Yani GABAerjik ve kolinerjik liflerde lezyon vardır.**

3. Bazal ganglionlardaki lezyonlar aşağıdakilerden hangisine neden olmaz? (Nisan 2007)

A) Kore
B) Paralizi
C) Atetoz
D) Parkinson
E) Ballizm

Doğru cevap: B

Bu soruda bazal ganglion patolojilerinde meydana gelen hastalıklar nelerdir bilmemiz isteniyor. Bazal ganglion hastalıkları başta Parkinson olmak üzere, kore, atetoz ve ballismustur.

1. sorunun açıklamasına bakınız...

Bazal Gangliyonlar İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

- **Levodopanın parkinsonda etkinliğini azaltan...** Pridoksin
- **DOPA ile birlikte karbidopa verilmesinin nedeni...** Periferde dopamin konversiyonunu önlemek
- **Parkinson tedavisinde kullanılan Karbidopa'nın etkisi...** L-Dopanın periferik yıkımını engeller
- **Parkinson tedavisinde kullanılan ilaçlardan periferik etkili olan...** Karbidopa
- **Prolaktin salınımını inhibe eden...** Dopamin
- **Yetersizliğinde istirahat tremoru, rijidite ve bradikinezi gelişen...** Nigro-strial Dopaminerjik sistem

Bazal Gangliyonlar İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

- **Parkinsonda eksik olarak bulunan nöro-transmitterin beyine geçmesini sağlayan madde...** Levodopa
- **Hangisinin yetersizliği istirahat tremoru, rijidite ve bradikinezi yapar...** Nigro-strial Dopaminerjik sistem
- **Periferde dopamin yıkım ürünü...** Homovanilik asit
- **Parkinson hastalığında kaslarda katılık ve tremor oluşmasına neden olabilecek en olası mekanizma...** Asetilkolin artması
- **Bazal ganglionlardan hangisinin lezyonu ellerde, yüzde ve vücudun diğer bölümlerinde korea denen ani seyirme hareketlerine yol açar...** Putamen lezyonu
- **Hangisinin lezyonunda atetozis adı verilen spontan ve sürekli hareketler ortaya çıkar?...** Globus pallidus lezyonu
- **Bazal ganglionların hasarında gözlenen bulgular...** Parkinson, Ballismus, Atetozis, Huntington, Korea

UYKU VE EEG

1. Aşağıdakilerden hangisi REM uykusunun karakteristik özelliklerinden biri değildir? (Nisan 2003)

A) Uykunun en sık rüya görülen fazı olması
B) Hızlı göz hareketlerinin bulunması
C) Vücutta genel olarak kas tonusunun azalmış olması
D) Beyin aktivitesinin yüksek olması
E) Kalp ve solunum kasının düzenli olması

Doğru cevap: E

Bu soru, uykunun REM döneminin özellikleri ile ilgili önemli soru tiplerinden biridir. Uyku konusu tekrar edilirken unutulmaması gereken nokta, REM uykusunda solunum ve kalp atım sayısının artmış ama düzensiz olduğunun bilinmesi gerektiğidir.

UYKU

- Bir **uyku siklusu 90±5 dk** kadardır.
- Uyku non-REM ve REM olarak iki evreden oluşur.
- Beyin sapı **retiküler formasyonda (RAS)** salınan transmitterlerle düzenlenir.

Yavaş Dalga Uykusu (non-REM)

- **Sakin bir uykudur.**
- Periferik kas tonusu ve diğer birçok vejetatif vücut işlevi azalır.
- Kan basıncı, solunum hızı ve **bazal metabolizma hızı % 10-30 azalır.**
- Yavaş-dalga uykusu "**düşsüz uyku**" olarak adlandırılır.

- Ancak bu uykuda düş görülür, hatta bazen kâbuslar ortaya çıkar.
- **Enürezis nokturna, karabasan, uyurgezerlik** non-REM'e ait bozukluklardır.
- nonREM'de dörülen rüyalar genelde hatırlanmazken, **REM rüyaları hatırlanır.**
- non-REM Evre-2 görülen alfa benzeri dikensi dalgalara **uyku iğcikleri** denir.

Uyku Evreleri

Evre 1: Başlangıç evresidir. **Alfa** dalgası vardır. Kişi kolayca uyanabilir.

Evre 2: Hafif uyku evresidir. **Alfa** dalgası vardır. Uyku iğcikleri görülür.

Evre 3: Orta dereceli uykudur. **Teta** dalgası hakimdir.

Evre 4: En derin uyku evresidir. **Delta** dalgaları görülür.

Dinlenme bu evrede olur.

Uyku korkuları, yatak ıslatma, uykuda konuşma bu evrededir.

REM Uykusu (Paradoksal Uyku, Desenkronize Uyku)

- Her siklusta 5-30 dakika süren REM uykusu dilimleri oluşur.
- Kişi çok uykulu ise, REM uyku dilimlerinin süreleri kısalır ve hatta ortadan kalkar.
- Öte yandan, gece boyunca kişi dinlendikçe **REM dilimleri giderek uzar.**
- Ancak **REM'in toplam süresi, toplam uykunun % 20'sini geçmez.**
- **Periferik kas tonusu son derece azalmıştır,** ancak düzensiz kas hareketleri oluşur.
- **Gözlerde hızlı hareketler** vardır. (REM)
- Genellikle **aktif düş görme** vardır. **Uyku terörü** de REM döneminde görülür.
- **Kalp taşikardik, solunum hızlı ve düzensizdir.** (Düş görmeyle uyumlu)
- Beyin REM uykusunda oldukça aktiftir.
- Toplam **beyin metabolizmasında %20 kadar artış** oluşabilir.
- EEG'de uyanıklıktaki gibi **beta ritmi** görülür.
- Ponto-Genikülo-Oksipital dikenler gözlenir.
- Kişi uykuda, ancak beyin çok aktif olduğu için **parodoksal uyku** da denir.
- Bu dönemde erkeklerde **testosteron artışına bağlı penil tümesans** görülebilir.
- REM uykusunun uyunmaması **sinirlilik ve huzursuzluk** meydana getirir.
- Kişi, yavaş dalga uykusuna göre uyaranlarla daha zor uyanır.
- Ancak sabahları her nedense REM uykusu sırasında daha çok uyanılır.

"Uyku siklusu" başlıklı şekile bakınız.

2. Aşağıdakilerden hangisi, sıklıkla desenkronize uyku evresi olarak isimlendirilen evredir? (Nisan 2016 Orijinal)

A) REM **B)** nREM 1. evre
C) nREM 2. evre **D)** nREM 3. evre
E) nREM 4. evre

Doğru cevap: A

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Paradoksal uyku ya da desenkronize uyku olarak da bilinen, beyin metabolizmasının arttığı uyku evresi aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2016 BENZERİ)

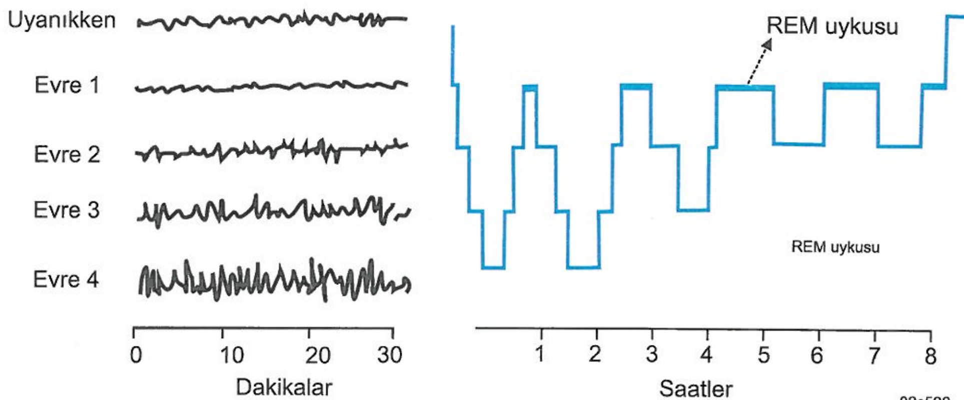
A) REM **B)** nREM 1. evre
C) nREM 2. evre **D)** nREM 3. evre
E) nREM 4. evre

Doğru cevap: A

Sorunun amacı; uyku ve evrelerinin özelliklerinin sorgulanmasıdır. Uyku ve evreleri sıklıkla karşımıza çıktığı için beklenilen ve vurgulanan konulardandır. Özellikle REM uykusu çok sorulmaktadır...

Uyku non-REM ve REM olarak iki evreden oluşur.

1. sorunun açıklamasına bakınız...



Uyku siklusu

3. REM uykusunda aşağıdakilerden hangisi gözlenmez? (Aralık 2010)

A) EEG'de düşük voltajlı, hızlı aktivite
B) Hızlı göz hareketleri
C) Genel olarak kas tonusunda azalma
D) Beyin oksijen kullanımında azalma
E) Aktif rüya görme

Doğru cevap: D

Uykunun evrelerinin ve özellikle de REM uykusunun temel özelliklerinin bilinip bilinmediğini sorgulamayı amaçlayan bir sorudur. Yapılan uyku çalışmalarında REM uykusuna yoğunlaşılmıştır. Sınavlarda genellikle REM'in özellikleri sorulmaktadır...

Uykunun REM döneminde artan beyin aktivitesiyle doğru orantılı olarak **beyin oksijen kullanımı artmıştır**.

1. sorunun açıklamasına bakınız...

4. Aşağıdaki nörotransmitterlerden hangisi, REM uykusunun oluşmasından sorumludur? (Eylül 2014 Orijinal)

A) Histamin
B) Asetilkolin
C) Adrenalin
D) Glutamat
E) Glisin

Doğru cevap: B

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Rapid Eye Movement (REM) uykusunun başlamasından sorumlu olan durum aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2014 BENZERİ)

A) Hipotalamus'ta histamin artışı
B) Pons'ta GABA artışı
C) Bazal gangliyonlarda dopamin artışı
D) Serebellum'da anandamid artışı
E) Vazoaktif intestinal peptid

Doğru cevap: B

Uykunun evrelerinin genel özellikleri Fizyolojinin mutlaka bilinmesi gereken konuları arasındadır... Uykuyla ilgili nörotransmitter konusunda birçok transmitterin adı geçmektedir... Özellikle REM ve nREM de hangileri etkili önemlidir... REM i başlatan GABA dır.

Uykunun Nörotransmitterleri

- Beyin sapı **retiküler formasyonda (RAS)** farklı nöron gruplarından salınan transmitterlerin birbirine zıt etkileriyle uyku/uyanıklık durumu oluşur.

Beyin Sapında (Pons'ta):

- **Retiküler formasyonundan salınan GABA'nın artışı,** Locus Ceruleus'tan Norepinefrin (NE) salınımını azaltır ve Raphe çekirdeklerinden Serotonin (5HT) salınımını azaltır.
- NE ve Serotonin salınımı azalınca, Asetilkolin salınımı artar: **REM UYKUSU**
- NE ve Serotonin salınımı artınca, Asetilkolin salınımı azalır: **UYANIKLIK**

Talamus ve Korteks Düzeyinde:

- GABA salınımı azalırsa, Histamin salınımı artar. Histamin artınca, kalamus ve korteks aktivitesi artar: **UYANIKLIK**
- GABA salınımı artarsa, Histamin salınımı azalır. **Histamin azalınca,** Talamus ve Korteks aktivitesi azalır: **nonREM UYKUSU**

"Uyku ve uyanıklık oluşumunun nörotransmitterleri" başlıklı şekile bakınız.

Uykunun Transmitterleri

• Beyin sapında GABA ve ACh artışı	⇒ REM
• Beyin sapında NE ve Serotonin azalması	⇒ REM
• REM'i başlatan	⇒ GABA
• Talamus ve Kortekste Histamin artışı	⇒ Uyanıklık
• Talamus ve Kortekste Histamin azalması	⇒ nonREM

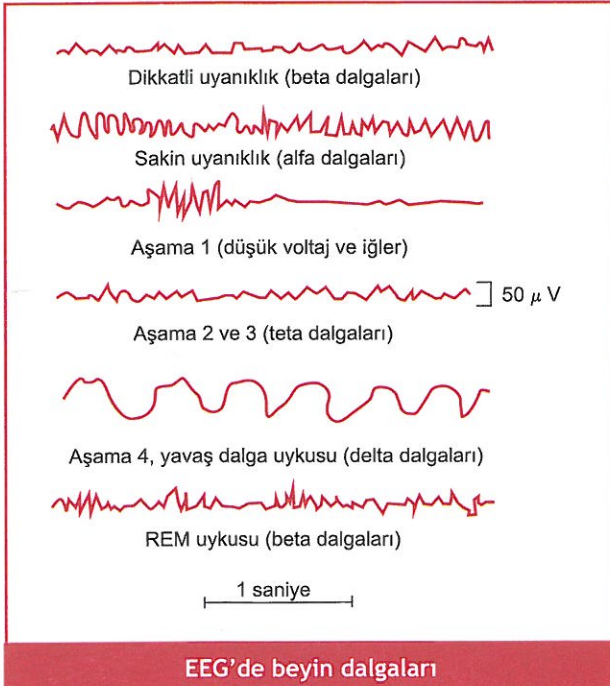
5. Aşağıdakilerden hangisinde EEG kaydında beta dalgası hakimdir? (Nisan 97)

A) Süt çocuğunda
B) Ruhsal depresyonda
C) Uykunun REM döneminde
D) Komada
E) Erişkinde gözler kapalı dinlenme durumunda

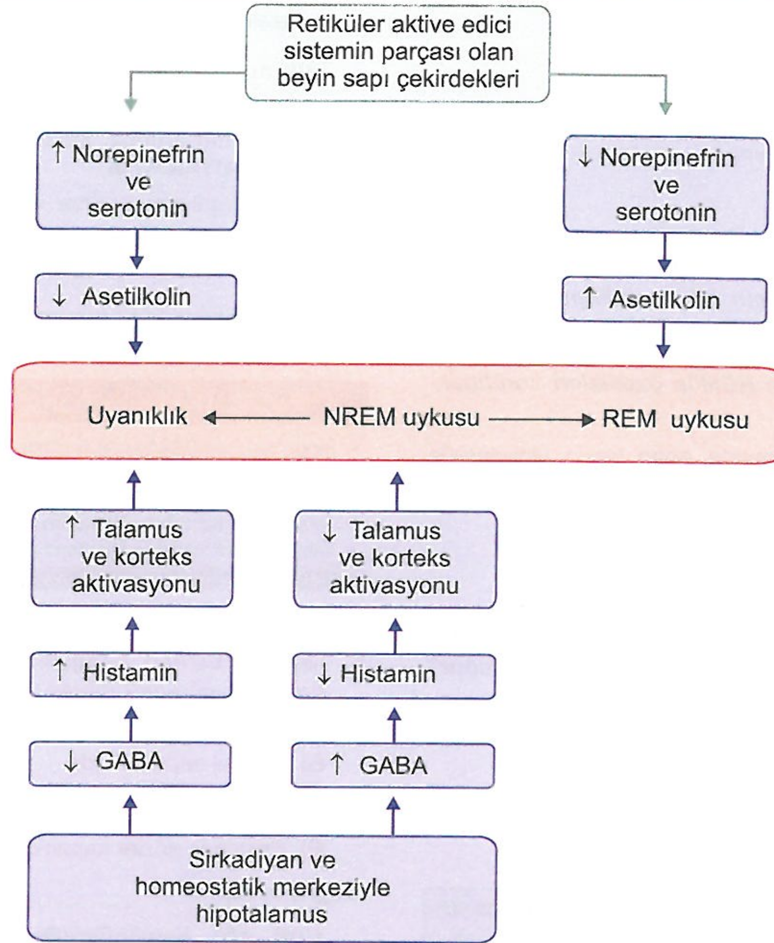
Doğru cevap: C

Hızlı göz hareketlerinin olduğu REM uykusu, özellikli ve uyku sorularında en çok sorulan kısımdır... Beyin metabolizması artmıştır ve EEG de Beta dalgaları gözlenir...

BEYİN DALGALARI



EEG'de beyin dalgaları



Uyku ve uyanıklık oluşumunun nörotransmitterleri

Alfa dalgaları

- Saniyede 8-13 arasında frekansa sahip ritmik dalgalardır.
- **Sakin, sessiz durumdaki uyanık erişkinlerde** görülen dalgadır.
- En güçlü oksipital, sonra da paryetal ve frontal bölgelerde gözlenirler.
- Voltajları 50 mikrovolt civarındadır.
- Derin uyku sırasında alfa dalgaları ortadan kalkar.
- Kişinin dikkati, **özel bir zihinsel etkinliğe yöneltildiğinde**, alfa dalgaları yerini beta dalgalarına bırakırlar (**Alfa blokajı**).

Beta dalgaları

- **Yüksek frekanslı, düşük amplitüdlü** dalgalardır.
- Frekans 14-80/sn arasındadır. Paryetal ve frontal alanlardan kaydedilir.
- **MSS'nin fazla aktivasyonunu gösterir.**
- **REM uykusunda** da kaydedilen dalgadır.

Teta dalgaları

- Saniyede 4-7 arasında frekansa sahiptirler.
- Çocuklarda paryetal ve temporal bölgelerde kaydedilir.
- Erişkinlerde **düş kırıklığı gibi duygusal stresler** sırasında ortaya çıkabilir.
- Beynin dejeneratif hastalıklarında da oluşurlar.

Delta dalgaları

- Saniyede 3-5 frekansın altındaki dalgalardır.
- **Çok derin uykuda**, çocukta ve organik beyin hastalıklarında ortaya çıkarlar.

AĞRI DUYUSU

1. Omurilikte hızlı ağrı iletiminde görevli nörotransmitter aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2014 Orijinal)

A) P maddesi
B) Glutamat
C) Serotonin
D) Proenkefalin
E) Asetilkolin

Doğru cevap: B

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

I. Glutamat
II. P maddesi
III. Serotonin
IV. Asetilkolin

Yukarıdaki nörotransmitterlerden hangisi ya da hangileri omurilikte hızlı ağrı iletiminde görevlidir? (Nisan 2014 BENZERİ)

A) Yalnız I
B) Yalnız II
C) II, III, IV
D) III ve IV
E) I, II ve III

Doğru cevap: A

Ağrı konusu, sinir sisteminin çok soru çıkan konularından birisidir. Ağrı tipleri, iletimi, yolu, transmitterleri, kimyasal ağrı yapan maddeler çok iyi bilinmelidir...

Ağrı Tipleri ve Nitelikleri

- Bütün **ağrı reseptörleri (nosiseptör) serbest sinir uçlarıdır**.
- Ağrı reseptörleri **adapte olmazlar**.
- Mekanik, termal ve kimyasal uyaranlar ağrı reseptörlerini uyarırlar.
- Hızlı ağrı genelde mekanik ve termal uyaranlarla oluşurken, yavaş ağrı ise her üç tip uyaranla da ortaya çıkabilir.

Kimyasal uyaranlar, doku zedelenmesinden sonra ortaya çıkar.

- Yavaş, ızdırap veren ağrı oluşur.
- Kimyasal tipte ağrı oluşturan kimyasal maddeler:

  Bradikinin, serotonin, histamin, potasyum iyonları, **asitler, asetilkolin** ve **proteolitik enzimler**dir.
- Diğerlerine göre daha çok ağrı oluşturan madde, **bradikinin**dir.
- Prostaglandin ve P maddesi direkt olarak ağrı sinirlerini uyarmazlar fakat ağrıya hassasiyeti artırırlar.
- **Hızlı ağrı** ve **yavaş ağrı** olarak iki gruba ayrılır.
- Hızlı ağrı, ağrılı uyarandan 0,1 saniye sonra hissedilirken,
- Yavaş ağrı, 1 saniyeden sonra başlar ve artarak devam eder.
- Ağrıyı omuriliğe getiren lifler **A-delta** ve **C lifleridir.**
- **A-delta** lifleri miyelinli olup, **hızlı ağrıyı** (keskin, lokalize edilebilen ağrı) iletir.
- Sinapsa serbestlenen nörotransmitter **glutamat**tır.
- Neospinotalamik yolla beyne iletilirler.
- **C lifleri** miyelinsiz olup, **yavaş ağrıyı** (visseral, künt, lokalize edilemeyen ağrı) iletirler.
- Sinapsa serbestlenen nörotansmitter **P maddesidir.**
- Paleospinotalamik yolla beyne iletilirler.
- **Ağrı lifleri arka kökten omuriliğe girer**, arka boynuzda nöronlarda sonlanırlar.
- Daha sonra çaprazlaşarak karşı taraf **spinotalamik yolla talamusa** ulaşırlar.

2. Yavaş ağrı duyusunun iletimi ve akson refleksinde rol oynayan başlıca madde aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan-95)

A) Noradrenalin
B) Substance-P
C) Histamin
D) Serotonin
E) Nöropeptid-Y

Doğru cevap: B

Substans P birçok potansiyel özelliği ile her zaman sorulabilecek bir transmitterdir. Damarlarda vazodilatasyon, düz kaslarda konstriksiyon yapar, tükrük sekresyonunu arttırır ve diürez sağlar. En önemli özelliği de yavaş ağrıdan ve akson refleksinden sorumludur...

1. sorunun açıklamasına bakınız...

HIZLI, KESKİN AĞRI

- A-delta tipi sinir lifleri ile iletilir.
- Mediatörü **GLUTAMAT** tır.

YAVAŞ, KÜNT AĞRI

- C tipi sinir lifleri ile iletilir.
- Mediatörü **P MADDESİ** dir.

3. Aşağıdakilerden hangileri, medulla spinaliste ağrı iletiminden sorumlu transmitterlerdir? (Eylül 2013 Orijinal)

A) Asetilkolin-Glisin
B) Glisin-GABA
C) Glutamat-P maddesi
D) P maddesi-Enkefalin
E) Glutamat-Serotonin

Doğru cevap: C

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Tam sağ el bileğinde ağrısının olduğunu ve sol işaret parmağı ile lokalize edebilen, keskin ağrısı olan bir kişi ile tüm abdominal bölgesinde genel lokalize edilemeyen ağrı tarif eden bir kişinin ağrılarının omurilikte iletiminden sorumlu transmitterler sırasıyla aşağıdakilerden hangileridir? (Eylül 2013 BENZERİ)

A) GABA-Asetilkolin
B) Dopamin-Glisin
C) Glutamat-Substans P
D) Endorfin-Enkefalin
E) Serotonin-Melatonin

Doğru cevap: C

Ağrı yolakları, trasnmitterleri, analjezik ve aljezik maddeler hep TUS için önemini koruyan konulardır. Nörotranmitterler daha önce de ayrı ayrı sorulmuştu, bu soruda da ağrı iletimi ile ilgili iki nörotransmitter birlikte istenmiş. Bu iki transmitteri çok iyi bilmeliyiz...

1. sorunun açıklamasına bakınız...

4. Parmağa iğne batmasıyla oluşan ağrının parmağın ovuşturulmasıyla azalmasında aşağıdaki mekanizmalardan hangisi rol oynar? (Nisan 2004)

A) Presinaptik inhibisyon
B) Postsinaptik inhibisyon
C) Presinaptik fasillitasyon
D) Postsinaptik fasillitasyon
E) Postsinaptik eksitasyon

Doğru cevap: A

Bu soruda klinik açıdan önemli bir mekanizma sorulmuştur. Parmağın ovuşturulması, akupunktur gibi ağrının azaltılmasına yönelik durumlarla önemli olan bu mekanizma çok iyi bilinmelidir. Bu konuda beklenen bir soruda "Presinaptik inhibasyonda görev alan sinir liflerinin A-beta tipi lifleri" olmasıdır...

Masajla ağrının azalmasının mekanizması: (Presinaptik inhibisyon)

- Ağrı iletiminin omurilik arka kökte engellenmesidir.
- Masajla A-Beta lifleri uyarılır. **A-Beta lifi,** omurilikte presinaptik hücreyi inhibe eder.
- Ağrı bilgisi postsinaptik hücreye aktarılamaz. **(Presinaptik inhibisyon)**
- Buna omurilik arka kökte **kapı kontrol mekanizması** adı da verilir.
- Masaj, akupunktur ve elektrik tedavisiyle ağrının kesilmesi bu mekanizma ile olur.
- Salınan inhibitor transmiter madde **GABA**'dır.

Presinaptik inhibasyonda görev alan sinir lifleri **A-beta** tipi liflerdir.

"Ağrının presinaptik inhibasyonla bloklanması" başlıklı şekile bakınız.

5. Periferik ve viseral ağrı liflerinin medulla spinalisin aynı segmentinde buluşması, aşağıdakilerden hangisinin oluşmasında rol oynar? (Nisan 2008)

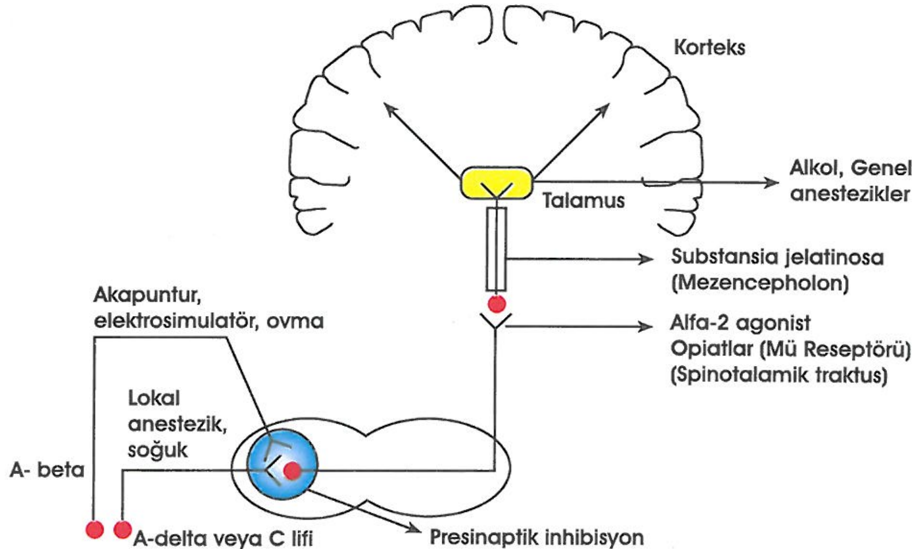
A) Kas ağrısı
B) Hızlı ağrı
C) Yansıyan ağrı
D) Derin ağrı
E) Nöropatik ağrı

Doğru cevap: C

Bu soru fizyolojinin temel konularından olan ağrı ile ilgili bir sorudur. Fantom ağrısı, yansıyan ağrı gibi durumların altında yatan mekanizmalar her zaman sorulabilir...

Ağrı ile ilişkili klinik yansımalar

- **Serotonin,** ağrı yollarının geçtiği **periaquaductal gri cevherde** ağrı aşımını bloklar.
  - ✓ SSRI ve TAD gibi serotonin geri alımını bloklayan ilaçlar ağrı eşiğini yükseltirler.
- **Prostaglandin E2** zedelenmiş hücrelerden salınır ve hiperaljezi oluşturur.
  - ✓ NSAI ilaçlar ve aspirin siklooksigenazı inhibe ederek Pg E2 oluşumunu önler.
- **Lokal anestezikler**, A-delta ve C liflerinde Na kanallarını **(Nav1.8)** bloklayarak, aksiyon potansiyeli ve ağrı oluşumunu engellerler.
- **Genel anestezikler ve alkol**, ağrının talamustan kortekse ulaşmasını önlerler.
- **Frontal lob,** geçmişteki deneyimleri mevcut ağrı ile ilişkilendirir.
  - ✓ Frontal lobektomi yapılan kişilerde ağrı hissedilir, ancak önemsenmez.
- Periferik ve visseral ağrı liflerinin, medulla spinalisin aynı segmentinde buluşması **yansıyan ağrının** oluşmasına yol açar.
  - ✓ Visseral bir organdan kaynaklanan ağrı, ilişkili periferik bir dokudan geliyormuş gibi zannedilir.
- Sonradan kaybedilmiş olan bir ektremiteden geliyor gibi hissedilen ağrı **fantom (hayalet) ağrı**



Ağrının presinaptik inhibasyonla bloklanması

6. Aşağıdakilerden hangisi, merkezi sinir sisteminin analjezi sistemi içinde yer almaz? ; (Eylül 2016 Orijinal)

A) Periventriküler çekirdekler
B) Periakuaduktal gri madde
C) Raphe magnus çekirdekleri
D) Enkefalin nöronları
E) Arka kök ganglion hücreleri

Doğru cevap: E

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

I. Periakuaduktal gri madde
II. Raphe magnus nukleusu
III. Enkefalin nöronları
IV. Periventriküler alanlar
V. Omurilik ön kök ganglion hücreleri

Yukarıdakilerden hangisi, santral sinir sistemde ağrı duyusunun azaltılması ile ilgili sistemler içinde yer alır? (Eylül 2016 BENZERİ)

A) I, II, III
B) I, II, IV
C) II, III, IV, V
D) I, II, III, IV
E) IV, V

Doğru cevap: D

Merkezi analjezi sisteminin tüm basamaklarını irdeleyen zor ve kötü hazırlanmış bir fizyoloji sorusu.

Merkezi analjezi sisteminin tüm basamaklarını irdeleyen ağrı fizyolojisi sorusu. Şıklarda bulunan arka kök gangliyon hücreleri ağrının algılanmasında iş görür ancak analjezik sisteminin bir üyesi değildir. Diğer şıklarda yer alan bölümler merkezi sinir sisteminin analjezi sistemine dahildir. Bu kısımlar ayrı ayrı sorulabilir...

BEYİN VE OMURİLİKTE AĞRI BASKILAMA (ANALJEZİ) SİSTEMİ

Ağrı baskılama (aneljezi) sistemi

Aneljezi sistemi 3 temel bilesenden oluşur

1. **Periakuduktal gri madde ve periventriküler alanlar:** üçüncü, dördüncü venrikül ve Sylvius kanalının çevresinde bulunan üst pons çevresi ve mesensefalona yerleşmiştir.
2. Ponsun alt bölümü medullanın üst bölümünde bulunan **rafe magnus çekirdeği** ve medullada lateral biçimde yerleşmiş olan **nükleus retikülaris parajigantosellülaris.**

   Bu çekirdeklerden başlayan ikinci sıra sinyaller omuriliğin dordolateral kolonlarında aşağı doğru taşınır.
3. **Omurilik arka boynuzunda** bulunan bir ağrı inhibitor kompleksine bağlanır. Bu noktada analjezi sinyalleri, ağrı siyallerini beyne iletilmeden önce engelleyebilir.
   - Periakuaduktal gri alanın ya da rafe magnus çekirdeklerinin elektriksel olarak uyarılması,
     - ✓ **Dorsal spinal yolla** beyne giren birçok güçlü ağrı sinyalini baskılar.
   - Peri akuduktal alanı uyaran daha **yüksek beyin bölgelerinin** uyarılmasıda ağrıyı baskılar.
     - ✓ Üçüncü ventriküle komşu Hipotalamustaki **periventriküler çekirdekler**
     - ✓ Hipotalamustaki **medyal ön beyin demeti**
   - Aneljezi sistemindeki en önemli transmitter madeler **serotonin** ve **enkefalin**dir.
     - ✓ Periakuduktal gri alandan ve periventriküler çekirdeklerden köken alan sinir lifi sonlanmalarında **enkefalin** salgılanır.
     - ✓ Rafe mağnus çekirdeğinden çıkan birçok sinir sonlanması, uyarıldığında **enkefalin** serbestler.
       - Bu bölgelerden köken alan lifler omuriliğin dorsal boynuzlarına sinyal gönderirler ve
       - Sinir sonlanmalarından **serotonin** salgılarlar.
     - ✓ Serotonin lokal omurilik nöronlarından **enkefalin** salğılanmasına yol açar.
       - Enkefalin arka boynuzda sinaps yapan **A delta tipi** ve **C tipi ağrı** liflerinde presinaptik ve postsinaptik inhibisyon oluşturur.
   - **Aneljezi sistemi**, ağrı sinyallerini omuriliğe giriş noktasında engeller. (enkefalin-seratonin-enkefalin)

"Ağrı baskılama (aneljezi) sistemi" başlıklı şekile bakınız.

7. Aşağıdaki nörotransmitterlerden hangisi, spinal kordun dorsal boynuzunda postsinaptik inhibisyonla analjezi oluşmasına neden olur? (Eylül 2014 Orijinal)

A) Enkefalin
B) Noradrenatin
C) ß-endorfin
D) Serotonin
E) Dopamin

Doğru cevap: A

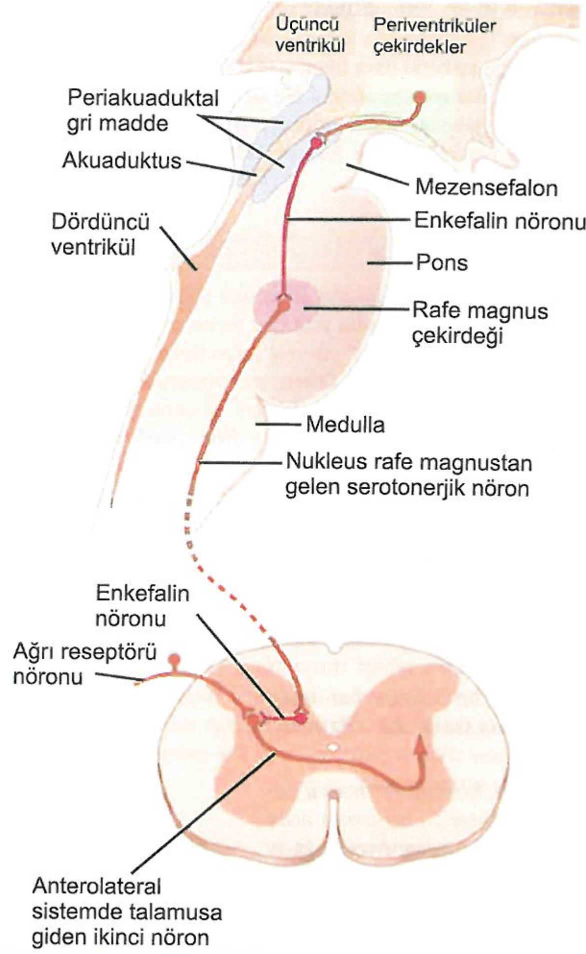
Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Enkefalinin ağrı ile ilişkili fonksiyonu aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2014 BENZERİ)

A) Omurilik arka boynuzunda postsinaptik inhibisyonla analjezi oluşturması
B) Glutamat salgılamasının artırılması
C) P maddesi salınımının artırılması
D) Serotonin salgısının azaltılması
E) Raphe magnus nukleusunun inhibisyonu

Doğru cevap: A

Santral sinir sistemindeki nörotransmitterlerin fonksiyonları sınavlarda sıkça sorulmaktadır. Ağrı ile ilişkili nörotransmitterler de en çok sorulan kısmı oluşturmaktadır. Sinir sistemindeki tüm transmitterler, reseptörleri, fonksiyonları detaylıca çalışılmaktadır...



Ağrı baskılama (aneljezi) sistemi

Şıklarda geçen serotonin de enkefalin de analjezik etkili maddedir.

- Ancak serotonin periaquaduktal gri maddede analjezik etkili iken, enkefalin omurilik arka kökte, substantia gelatinozada analjezik etkilidir.
- **Hem preganglionik, hem de postganglionik transmitter enkefalindir.**
- **Glutamat ve P maddesi ağrının iletilmesinde rol oynar.**

6. sorunun açıklamasına bakınız...

Ağrı Duyusu İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

- Kimyasal tipte ağrı oluşmasında en etkili madde... Bradikinin
- Ağrı sonlanmalarının hassasiyetini artırıp, direkt olarak ağrı sinirlerini uyarmayan... Prostoglandin
- Akupunktur uygulamasıyla ağrının azaltılmasında transmitterlerden hangisi rol oynar?... GABA

GÖRME - İŞİTME DUYULARI VE KOKU

1. **Gözde, humor aqueous aşağıdakilerden hangisinden salınır?** (Nisan 2013)

   A) Kornea
   B) İris
   C) Siliyer cisim epiteli
   D) Lens
   E) Retina

Doğru cevap: C

Görme duyusu ve göz ile ilgili oluşumlar her sınavda sorulması kuvvetle muhtemel noktaların başında gelmektedir. Klinikte, anatomide ve fizyolojide çıkabileceği için görme yolunu, kırılma kusurlarını ve gözün yapısını çok iyi bilmeliyiz...

Humor Aköz:

- Plazmanın iyonik yapısına benzer fakat %0,1'den daha az protein içerir.
- **Prosessus siliyaris tarafından** arka kamaraya salgılanır.
- Sıvı; arka kamaradan ön kamaraya iris ve lens arasındaki açıklıktan geçer.

- Sıvı daha sonra limbus bölgesindeki trabeküler ağın arasındaki açıklıklardan (iridokorneal açı) geçerek **Schlemm kanalına** girer.
- Skleradaki toplama kanallarına **aköz venler** denir.
- Bunlar aköz humoru alır ve skleradaki kan damarlarına dökülürler.

2. Gözün retina tabakasında yer alan aşağıdaki hücrelerden hangisi nöroglia tipinde destek hücrelerdir? (Nisan 2005)

A) Fotoreseptör hücresi
B) Ganglion hücresi
C) Amakrin hücre
D) Bipolar hücre
E) Müller hücresi

Doğru cevap: E

Nöroglia hücreleri her yerde önemlidir. Özel yerlerde de bulunurlar ve bulundukları yerde soru olabilirler. Nörohipofiz aksonlarının etrafında pituisit, gözde müller hücresi gibi...

Retina Hücreleri

Basil (Rod, Çomak) Hücreleri:

- Basiller **ışığa duyarlıdırlar**. Alacakaranlıkta görme olayından asıl sorumlu hücrelerdir.
- Görüntü gri tonlarında oluşur (siyah-beyaz)
- Basildeki boya maddesi **rodopsindir**.

Koni Hücreleri

- **Parlak ışıkta, renkli** görürler.
- Konideki boya maddesi **iodopsindir**.

Horizontal hücre ⇒ Koni ve Basillerle sinap yapar (Dış pleksiform tabakada)

Amakrin hücre ⇒ Gangliyon hücreleri ile sinaps yapar (İç pleksiform tabakada)

Müller hücresi ⇒ Glia kökenli destek hücresidir.

Pigment hücresi ⇒ Işığı yansıtmaz, fagositer hücredir. Kan-retina bariyerine katılır.

Gangliyon hücresi ⇒ Aksonları optik siniri oluşturur.

İnterpleksiform hücre ⇒ **Görsel resmin kontrast derecesi**

"Retinanın katmanları" başlıklı şekile bakınız.

3. Retina yapısında yer alan aşağıdaki tabakaların hangisinde fotoreseptör hücre ile bipolar nöronlar sinaps oluşturur? (Nisan 2003)

A) İç nükleer tabaka
B) Dış nükleer tabaka
C) İç pleksiform tabaka
D) Dış pleksiform tabaka
E) Pigment Epitel tabakası

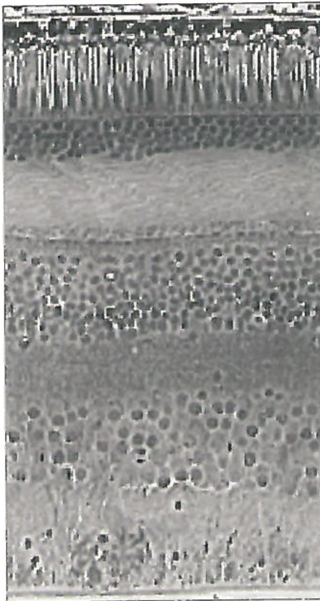
Doğru cevap: D

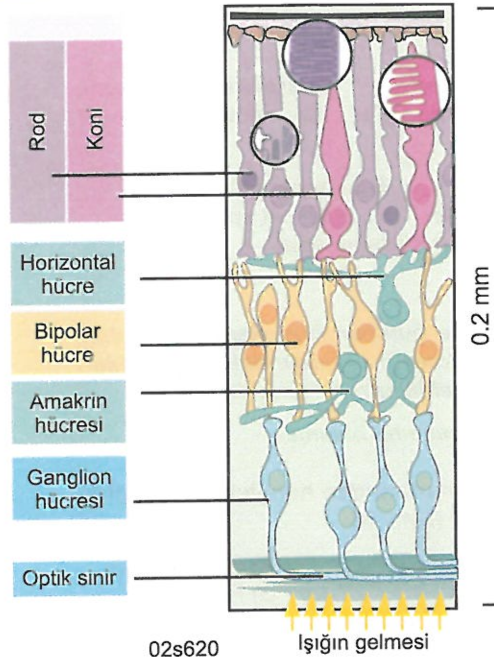
Retina hücreleri ve tabakaları, TUS'ta göz ile ilgili sıkça sorulan konulardandır. Tabaka olarak en önemlileri, dış pleksiform ve iç pleksiform tabakadır. Bu tabakalarda sinaps yapan hücreleri bilmeliyiz...

Koni ve basil tabakasıyla bipolar hücreler arasında sinapsların gerçekleştiği **dış pleksiform** ya da sinaptik tabaka bulunur. **Bipolar hücreler ile ganglion hücreleri arasında** sinapsların kurulduğu tabakaya ise **iç pleksiform** tabaka denir.

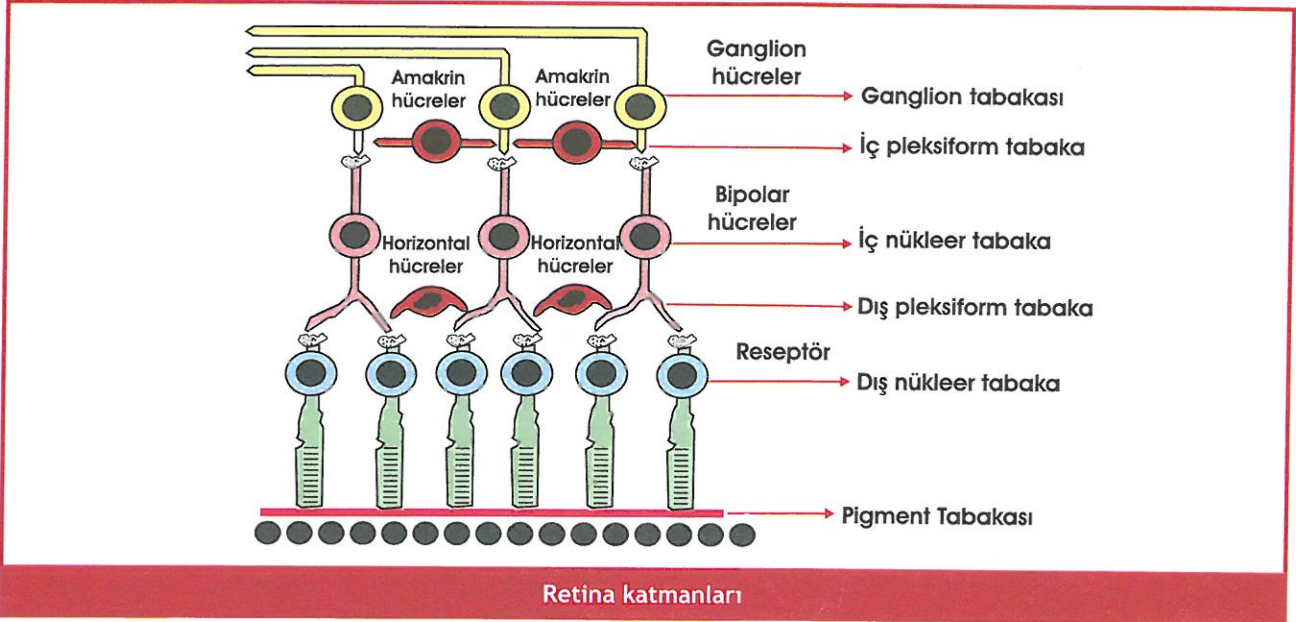
2. sorunun açıklamasına bakınız...

"Retina katmanları" başlıklı şekile bakınız.





Retinanın katmanları



Retina katmanları

4. Gözdeki, basillerin fonksiyonu aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül-94)

A) Renkli görme
B) Derin görme
C) Akomodasyon
D) Işık kırılması
E) Alacakaranlıkta görme

Doğru cevap: E

Gözde iki çeşit hücre topluluğu vardır; bunlar basiller ve konilerdir. Basil (=rod=çomak) hücreleri, daha dar, daha uzun olan ve daha çok alacakaranlıkta görmeyi sağlayan hücrelerdir. Koniler ise, görüntünün ayrıntılarını detekte etmeye yarayan, ışığın normal veya fazla olduğu durumlarda ve renkli görmede faydalı olan hücrelerdir. Koni ve basil özellikleri ile birlikte bilinmesi gereken hücrelerdir...

2. sorunun açıklamasına bakınız...

5. Retinada horizontal hücrelerin aksonu aşağıdakilerden hangisi ile sinaps yapar? (Eylül-92)

A) Rod hücreleri
B) Amakrin hücreler
C) Ganglion hücresi
D) Pigment epitel hücresi
E) Müllerin radial

Doğru cevap: A

Retina ve retinada bulunan hücrelerin soru olma potansiyelleri yüksektir. Aralarındaki bağlantıları ve fonksiyonel özelliklerini iyi bilmeliyiz...

2. sorunun açıklamasına bakınız...

6. Aşağıdaki göz kusurlarından hangisinde silindirik mercek kullanılır? (Eylül 96)

A) Miyopi
B) Hipermetropi
C) Astigmatizma
D) Presbiyopi
E) Ambliyopi

Doğru cevap: C

Gözde kırılma kusurları ve kullanılan mercek çeşitleri TUS'ta ayrı ayrı soruldu. Tekrar fizyoloji dışında klinikte de çıkabilir...

GÖZÜN KIRICI ORTAMLARI

- Gözün kırıcı yapıları kornea, aköz humor, lens ve umor vitröz (camsı cisim)'dür.
- Gözün toplam kırma gücü **+59 diyoptridir**. (Uzağa bakılırken)
- Gözün toplam kırma gücü içinde **en büyük pay korneaya** aittir (40 diyoptri).
- Gözün 59D olan kırma gücünün üçte ikisi, korneanın ön yüzü tarafından sağlanır.
- Çünkü korneanın kırma indeksi havanınkinden belirgin ölçüde farklıdır.
- Lensin gözde iki sıvı ortam arasındaki toplam kırma gücü ise 20 diyoptri kadardır.
- Tek başına düşünüldüğünde **en kırıcı yapı lenstir.**

Emetropi (Normal Görme):

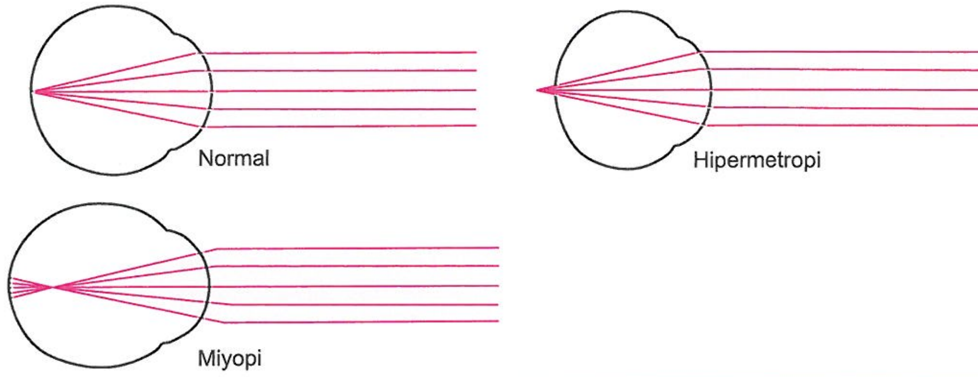
- Uzak bir nesneden gelen paralel ışık ışınları, silyer kas gevşekken retinada odaklanıyorsa, göz normal (emetrop) kabul edilir.

Miyopi:

- Yakını görmenin net, uzağı görmenin bozuk olduğu durumdur.
- **Lensin kırıcılığı artmış** veya göz küresininön-arka çapı uzamıştır.
- Görüntü **retinanın önüne** düşmektedir.
- Düzeltilmesinde **kalın kenarlı mercekler** kullanılır.

"Paralel ışık ışınlarının odaklanması" başlıklı şekile bakınız.

Santral Sinir Sistemi Histolojisi ve Fizyolojisi



Paralel ışık ışınlarının odaklanması

Hipermetropi:

- Uzağı görmenin net, **yakını görmenin bozuk** olduğu durumdur.
- **Lensin kırıcılığı azalmış** ya da göz küresinin ön-arka çapı küçülmüştür.
- Görüntü **retinanın arkasına** düşmektedir.
- Düzeltilmesinde **ince kenarlı mercekler** kullanılır.
- **Hipermetroplar** silyer kası çok kullanarak lensin kırıcılığı artırmaya çalışırlar.

Astigmatizma

- Görüntünün **farklı düzlemlerde farklı uzaklıklarda** kırılmasıdır.
- Genellikle, **korneanın düzlemlerinden birindeki eğrilik fazladır.**
- Astigmatizmanın düzeltilmesinde **silindirik mercek** kullanılır.

Keratokonus

- Hastalar **garip, dışa kabarık biçimli korneaya** sahiptir.
- Gözlükle düzeltilemez, **sert kontakt lensle** düzeltilebilir.

Presbiyopi

- Yaşlandıkça mercek büyür, kalınlaşır ve proteinleri denatüre olur.
- **Mercek esnekliğini yitirir, şekil değiştirebilme özelliği azalır.**
- Akomodasyon gücü çocukta 14 D iken, 45 yaşta 2 D ve 70 yaşta 0 D olur.
- Bu duruma "**presbiyopi**" (Yaşlanmış göz) adı verilir.
- Göz sürekli olarak hemen hemen sabit bir uzaklığa odaklanmış olarak kalır.
- Gözler artık yakın ve uzak görmeye uyum yapamaz.
- Bu nedenle, üst kısmı uzak, alt kısmı yakına odaklı **bifokal gözlük** kullanılır.

Strabismus (Şaşılık):

- **Gözlerin uyum içinde aynı yöne bakamaması** durumudur.
- Bir göz düzgün bakarken diğer göz içe, dışa, yukarı veya aşağı doğru bakar.

Ambliyopi (Göz tembelliği):

- Şaşılık, kırma kusuru gibi nedenlerle **bir göz tek başına kullanıldığında, diğer gözün baskılanması** durumudur.
- Organik bir bozukluk olmadan görme keskinliğinde düşüklük olur.
- Ambliyopinin **en sık nedeni şaşılıktır.**

7. **Göze gelen paralel ışık demeti retinanın önünde odaklanıyorsa aşağıdakilerden hangisi söz konusudur?** (Nisan 2002)

A) Hipermetropi
B) Miyopi
C) Prespiyopi
D) Astigmatizm
E) Emetropi

Doğru cevap: B

Gözde kırılma kusurları ve tedavisini bilmemizi gerektiren bir soru. Özellikle miyop ve hipermetrop en sık sorulan kırılma kusurlarıdır...

6. sorunun açıklamasına bakınız...

8. **Aşağıdakilerden hangisinde silyer kaslar en fazla çalışmak zorunda kalır?** (Nisan-2006)

A) Miyopi
B) Hiperalopi
C) Hipermetropi
D) Astigmatizm
E) Katarakt

Doğru cevap: C

Görme ile ilişkili yalına uyum, akamodasyon ve silyer kasın fonksiyonunu bilmemizi gerektiren bir soru... Silyer kasın kasılması, özellikle yaşlılarda ve hipermetroplarda sık görülür. Silyer kas hipertrofisi olarak da sorularda sorulabilir...

Santral Sinir Sistemi Histolojisi ve Fizyolojisi

Hipermetropide göz küresinin ön arka çapı azaldığı için görüntü retinanın arkasına düşmektedir. Bu nedenle silyer kas kasılarak lensin bombeliğini dolayısıyla da kırıcılığı artırılır. Bu şekilde görüntü retina üzerine düşürülmeye çalışılır.

"Akomodasyon mekanizması" başlıklı şekile bakınız.

AKOMODASYON

- **Yakına bakılınca silyer kas kasılır.**
- Silyer kas kasılınca **Zinn lifleri gevşer.**
- Lifler gevşeyince **lens küreselleşir ve kırıcılığı artar.**
- Böylece yakına uyum sağlanmış olur.
- **Hipermetroplar silyer kası çok kullanırlar.**

9. Gözde, aşağıdaki yapılardan hangisi akomodasyon sürecine katılır? (Eylül 2007)

A) Kornea
B) Hümor aköz
C) Hümor vitröz
D) Sklera
E) Lens

Doğru cevap: E

Akomodasyon fizyolojisinin bilinmesini gerektiren bir soru. Daha önce akomodasyon ile ilgili kas sorulmuştu. Akomodasyonda lens, silyer kas, zinn lifleri beraber fonksiyon gösterirler...

8. sorunun açıklamasına bakınız...

10. Uyum yapmamış (emetrop) bir gözün toplam kırma gücü 60 diyoptri dolaylarındadır. Bu güç içinde en büyük pay gözün hangi kısmına aittir? (Nisan-91)

A) Kornea
B) Göz lensi
C) Ön oda
D) Camsı cisim
E) İris

Doğru cevap: A

Gözde ışığın kırılması ile ilgili temel bir bilginin sorgulandığı soru... gözde lensin kırıcılığının en iyi olduğunu, kırılmanın en çok korneada olduğunu karıştırmamak gerekir...

8. sorunun açıklamasına bakınız...

11. Aşağıdaki retinal hücrelerden hangisinde, uyarılma sodyum kanallarının kapanmasıyla gerçekleşir? (Nisan 2013)

A) Basil
B) Bipolar
C) Gangliyon
D) Amakrin
E) Horizontal

Doğru cevap: A

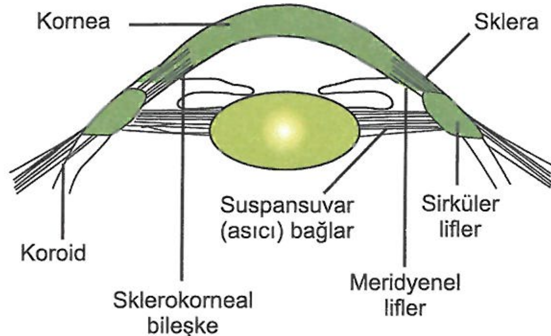
Görme fizyolojisinin sorgulandığı, görme mekanizmasının bilinmesini gerektiren bir soru. Görme fizyolojisinden şu ana kadar 5 defa soru geldi. En önemli özelliği de görme olayının hiperpolarizasyonla olduğudur...

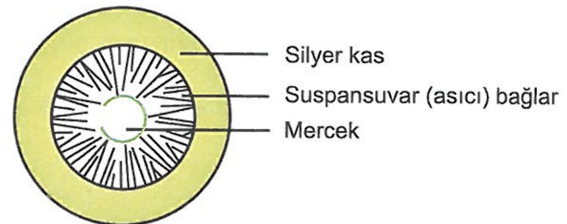
Koni ve basiller fotoreseptör hücrelerdir. Uyarılma hiperpolarizasyonla oluşur...

Basil reseptör potansiyeli hiperpolarize edicidir.

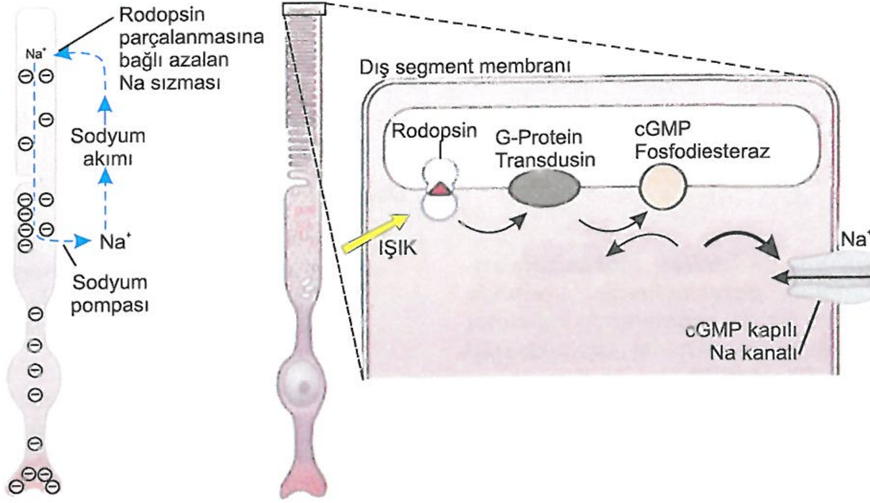
- **Karanlıkta dış segmentteki cGMP-kapılı kanaldan içeri Na iyonu sızar.**
- İç segmentten de dışarı pompa ile devamlı Na atılır ve hücrede bir denge oluşur.
- Bu durumda istirahat membran potansiyeli -40 mV kadardır.
- **Aydınlıkta** ışık rodopsine ulaşınca, **metarodopsin II oluşur.**
- **Metarodopsin II, transdusini**, o da **cGMP-fosfodiesterazı** aktive eder.
- cGMP, 5'-cGMP'ye yıkılır ve **cGMP miktarı azalır.**
- Dış segmentteki **cGMP-kapılı Na kanalları kapanır** ve içeri **Na girişi azalır.**
- Ancak iç segmentten Na iyonlarının dışarı pompalanması devam eder.
- Hücre içinde **Na iyonu azalır** ve **hücre hiperpolarize olur.**
- **Bu hücre uyarılmıştır.**
- Yani basillerde uyarılma depolarizasyonla değil, **hiperpolarizasyonla olur.**

"Basillerin hiperprolizasyonla uyarılması" başlıklı şekile bakınız.





Akomodasyon mekanizması



Basillerin hiperprolizasyonla uyarılması

12. Karanlıkta retinadaki çomak (basil) hücreleriyle ile ilgili olarak aşağıdaki ifadelerden hangisi doğrudur? (Eylül 2014 Orijinal)

A) Transdusin cGMP fosfodiesterazı aktive eder.
B) İç segmentte potasyum iyonları hücre dışına pompalanır.
C) Hücre içi cGMP seviyesi düşüktür.
D) İç segmentte sodyum iyonları hücre içine pompalanır.
E) Dış segmentte sodyum kanalları açıktır.

Doğru cevap: E

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Retinadaki basil hücreleriyle ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi doğrudur?** (Eylül 2014 BENZERİ)
>
> **A)** Aydınlıkta cGMP seviyesi artar.
> **B)** Aydınlıkta, iç segmentte sodyum iyonları hücre içine sızar.
> **C)** Karanlıkta, İç segmentte sodyum kanalları kapalıdır.
> **D)** Karanlıkta, İç segmentte sodyum iyonları hücre içine pompalanır.
> **E)** Karanlıkta dış segmentte sodyum kanalları açıktır içeri Na^{++} iyonu sızar.
>
> ***Doğru cevap: E***

Görme fizyolojisi moleküler özelliklerinin bilinmesini gerektiren bir konudur... Görme ile ilgili sorulan bu soruda kafamızı karıştıran karanlıkta kelimesidir. Aslında sorulan durum henüz ışık ulaşmamış yani basillerin normal fizyolojik işleyişi sorgulanmaktadır... cGMP azalması, sodyum kanalının kapanması gibi durumlar ışık basile ulaşınca olmaktadır...

11. sorunun açıklamasına bakınız...

13. Işık göze vardığında rodopsin salınması ile aşağıdakilerden hangisi oluşmaz? (Nisan-96)

A) Cis-retinalin trans retinale dönüşümü
B) cGMP'yi parçalayan fosfodiesteraz aktivitesi artar
C) cGMP düzeyi artar
D) cGMP düzeyinde azalma
E) Yüksek Na iletkenliği cGMP ile sağlanır.

Doğru cevap: C

Görme olayında cGMP nin azalması çok önemli ve özellikli bir olaydır. İki defa farklı yıllarda soruldu...

11. sorunun açıklamasına bakınız...

14. Işın fotonlarının retinaya ulaşması sırasındaki olaylarla ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi yanlıştır? (Nisan 2009)

A) Intrasellüler cGMP miktarı artar.
B) Transdüsin membran proteini aktif hale gelir.
C) Basil dış segment Na_+ akımı azalır.
D) Basiller hiperpolarize duruma gelir.
E) Basil glutamat salgısını durdurur.

Doğru cevap: A

Görme olayının moleküler basamaklarını bilmemizi greektiren bir soru. Benzer soru daha önce de soruldu. Görme, diğer duyu fizyolojilerinde çok farklı olduğu için her zaman sorulabilir. Unutmamamız gereken görmede cGMP artmaz azalır ve görme hiperpolarizasyonla olur...

11. sorunun açıklamasına bakınız...

15. Göz de reseptör hücrelerin uyarılması ile ilgili aşağıdakilerden hangisi doğrudur? (Şubat 2018 BENZERİ)

A) Transdusin aktivitesinde düşüş
B) cGMP miktarında azalma
C) Hücre zarında depolarizasyon
D) Metarodopsin 2 seviyesinde azalma
E) Hücre içinde Na iyonu miktarında artış

Doğru cevap: B

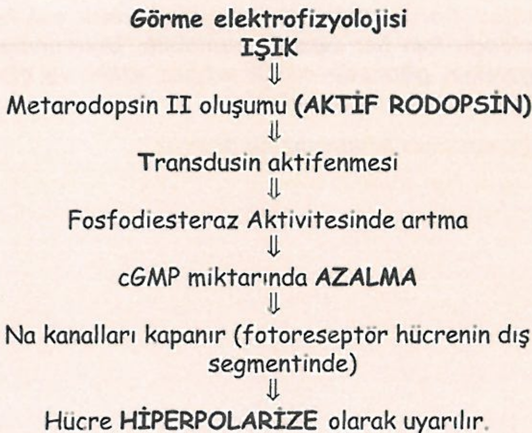
Görme fizyolojisinin moleküler mekanizmalarının çok iyi bilinmesi gerekmektedir. Görmede cGMP'nin azaldığı ve Na dış segmentteki kanalının kapanıp hipepolarizasyon olayının gerçekleştiği özel bir olay olarak bilinmelidir.

Görmenin Moleküler Mekanizması

- Basillerin dış segmentinde ışığa hassas pigment olan **rodopsin** (görme boyası) bulunur.
  - Bu madde skotopsin ile karotenoid pigment retinalin (retinen) kombinasyonudur.

Basil reseptör potansiyeli hiperpolarize edicidir.

- **Karanlıkta;**
  - Dış segmentteki cGMP-kapılı kanaldan içeri Na iyonu sızar.
  - İç segmentten de dışarı pompa ile devamlı Na atılır ve hücrede bir denge oluşur.
  - Bu durumda istirahat membran potansiyeli -40 mV kadardır.
- **Aydınlıkta;**
  - Işık rodopsine ulaşınca, **metarodopsin II oluşur.**
  - **Metarodopsin II, transdusini,** o da **cGMP-fosfodiesterazı** aktive eder.
  - cGMP, 5'-cGMP'ye yıkılır ve **cGMP miktarı azalır.**
  - Dış segmentteki **cGMP-kapılı Na kanalları kapanır** ve içeri **Na girişi azalır.**
  - Ancak iç segmentten Na iyonlarının dışarı pompalanması devam eder.
  - Hücre içinde **Na iyonu azalır** ve **hücre hiperpolarize olur.**
    - **Bu hücre uyarılmıştır.**
    - Yani basillerde uyarılma depolarizasyonla değil, **hiperpolarizasyonla olur.**



16. Aşağıdaki duyuların hangisinde uyarı, reseptörün hiperpolarizasyonu ile olur? (Aralık 2010)

A) Görme
B) Koku
C) Dokunma
D) İşitme
E) Tat alma

Doğru cevap: A

Görmenin elektrofizyolojik temelini oluşturan algoritmanın herbir basamağı soru potansiyeli taşımaktadır. Daha öncesinde görmenin elektrofizyolojisindeki cGMP düzeylerindeki azalma iki defa sorulmuştu...

Koku duyusu, talamusa uğramayan tek duyudur. Buradaki nöronlar bipolar nöron karakteristiğindedirler ve vücutta bölünerek çoğalabilme yeteneğine sahip tek sinir hücreleridirler. Koku hücrelerinin kimyasal uyaranlara yanıt veren kısmı, koku silyumlarıdır. Koku maddesi koku zarının yüzeyi ile temas ettiğinde öncelikle silyayı örten mukus içerisinde yayılır. Daha sonra her silyumun zarında bulunan reseptör proteinlerine bağlanır. Reseptör proteini uyarıldığında buna bağlı bulunan G-proteininin alfa alt birimi koparak ayrılır ve adenilat siklaz aktivasyonu yaparak cAMP 'yi aktifleştirir. cAMP ise sodyum iyon kanallarını aktifleştirerek büyük miktarda sodyum iyonunun hücre içine akmasına neden olur ve reseptör hücre **depolarize** olarak uyarılır.

Dokunma duyusundaki reseptörler birer mekanoreseptördür. Meissner cisimcikleri tarafından algılanırlar. Bu hücrelerdeki uyarılma **depolarizasyon** ile gerçekleşir.

İşitme duyusunda ise temel olarak Korti organı ve bunu üzerinde bulunan duysal reseptör görevi yapan tüy hücreleri görevlidir. Bu tüy hücrelerinden yukarıya doğru sterosilyumlar uzanır. Bu sterosilyumlar, hemen yukarılarında bulunan tektoryal membranın jel kılıfı içerisine gömülü vaziyettedir. Tüylerin belirli bir yöne doğru eğilmesi tüy hücrelerini **depolarize** ederek uyarılmalarına neden olur.

Tat duyusunda ise reseptör görevi gören tat tomurcukları vardır. Bunların zarının iç yüzeyi dış yüzeyine göre eksi yüklü olacak şekilde bir düzenlemeye sahiptir. Bu tat tüylerine bir tat maddesinin uygulanması bu eksi potansiyelde kısmi bir kayba neden olarak hücreyi **depolarize** eder.

11. sorunun açıklamasına bakınız...

17. İç kulakta, endolenf aşağıdakilerin hangisinden salınır? (Mayıs 2011)

A) Reissner membranı
B) Kupula
C) Spiral ganglion
D) Otolitik membran
E) Striya vaskülaris

Doğru cevap: E

Skala Medyada bulunan endolenf perilenften farklı olarak, striya vaskularisten salgılanır ve bol miktarda potasyum içerir... Endolenf bu özellikleri ile önemli bir sıvıdır...

Endokoklear Potansiyel ve Endolenf

- Vestibüler ve timpanik skalalar **perilenf** ile skala medya ise **endolenf** sıvısı ile doludur.
- Vestibüler ve timpanik skalalar subaraknoid boşluk ile doğrudan iletişim halinde olup, perilenf hemen tümüyle beyin omurilik sıvısı ile aynıdır.
- Skala mediayı dolduran **endolenf**, stria vaskülaris tarafından salgılanır.
- **Endolenf yüksek yoğunlukta potasyum** ve düşük yoğunlukta sodyum içermekte olup bu durum perilenf bileşiminin tamamen aksidir.
- Bu nedenle işitmede tüy hücresinin içine girerek **hücreyi uyaran iyon potasyumdur**.
- Endolenf ve perilenf arasında her zaman yaklaşık + 80 mV'luk bir elektriksel potansiyel bulunmakta olup, skala medianın içi pozitif, dışı negatiftir.

"İç kulakta vestibüler aparey ve kokleanın yapısı" başlıklı şekile bakınız.

18. Tektorial membran, aşağıdaki iç kulak bölümlerinin hangisinde bulunur? (Nisan 2016 Orijinal)

A) Utrikul
B) Kohlea kanalı
C) Sakkul
D) Anterior yarım daire kanalı
E) Lateral yarım daire kanalı

Doğru cevap: B

> ***Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:***
>
> **Proteoglikanlarla ilişkili ince kollajen demetleri içeren ve işitmede tüy hücrelerinin hareket değişikliğinin oluşmasında etkili olan Tektorial zar, aşağıdaki yapıların hangisinde bulunur?** (Nisan 2016 BENZERİ)
>
> **A)** Utrikulus
> **B)** Kohlea
> **C)** Sakkulus
> **D)** Yarım daire kanalları
> **E)** Ampulla
>
> ***Doğru cevap: B***

Sorunun amacı; İç kulakta denge ve işitme ile ilgili bölümlerin birbirinden farklı yerlerde gerçekleştiğinin bilinip bilinmediğinin sorgulanmasıdır. İşitme ile ilgili bölüm Kokleadır. Denge ile ilgili sistemin yarım daire kanalları, utrikulus, sakkulus gibi yapılardan oluştuğunun bilinip bilinmediğinin ayırt edilmesi amaçlanmıştır. Ampulla ise yarım daire kanallarının birleşme yerlerindeki genişlemelerdir ve denge ile ilişkili bir yapıdır.

İç kulakta denge ve işitme ile ilgili bölümler birbiri ile ilişkili ancak farklı yapılar içerir. İşitme ile ilgili bölüm Kokleadır.

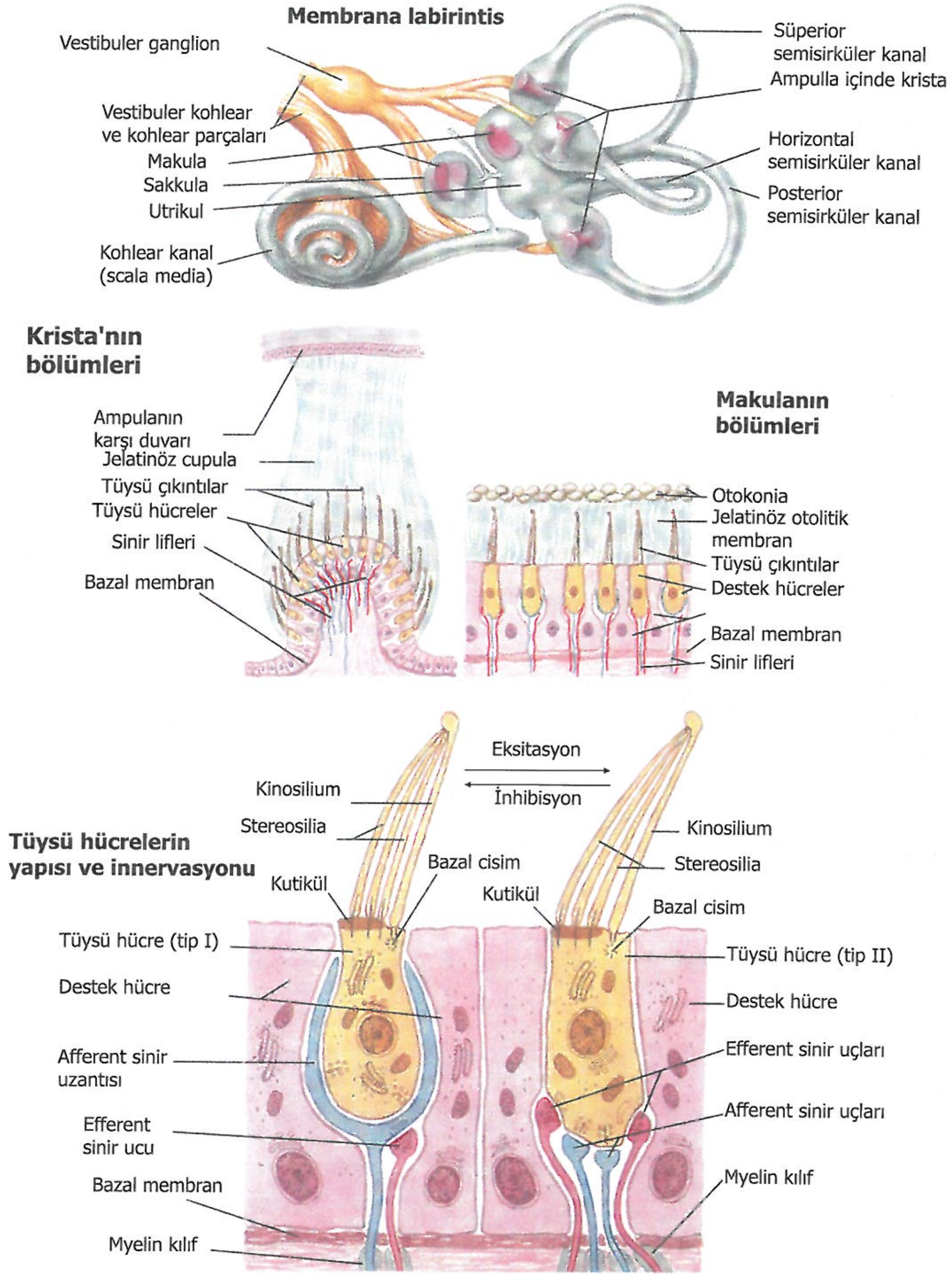
Korti organı

- Baziler zarda, elektromekanik duyarlı **korti organı (reseptör)** bulunur.
- Korti organındaki **gerçek duysal reseptörler tüy hücreleridir.**
- **Tektoryal zar:** modiolusun etrafındaki bağ dokudan korti organına uzanan bir tabakadır.
  - ✓ Tektoryal zar **hücre içermez.**
  - ✓ Proteoglikanlarla ilişkili ince kollajen demetleri **(tip II, V, IX, XI)** içerir
  - ✓ Dış tüy hücresindeki **sterosilya** başları Tektoryal zara gömülüdür.

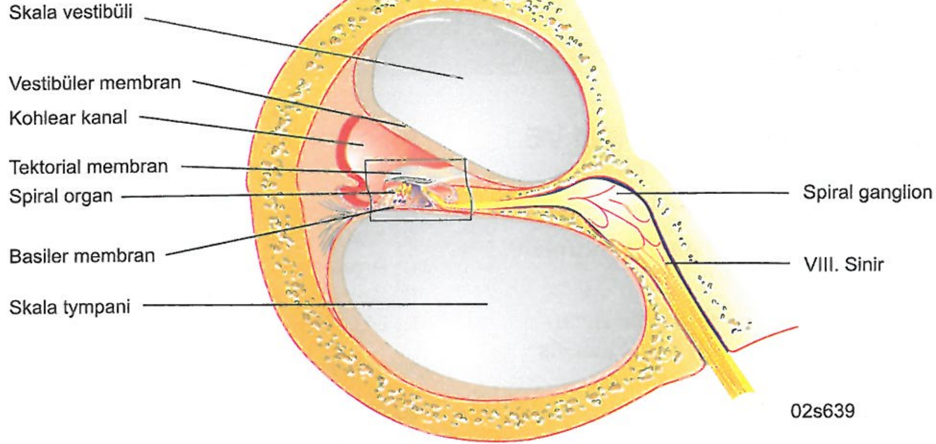
"Kohlea, Korti organı" başlıklı şekillere bakınız.

Görme ve İşitme İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

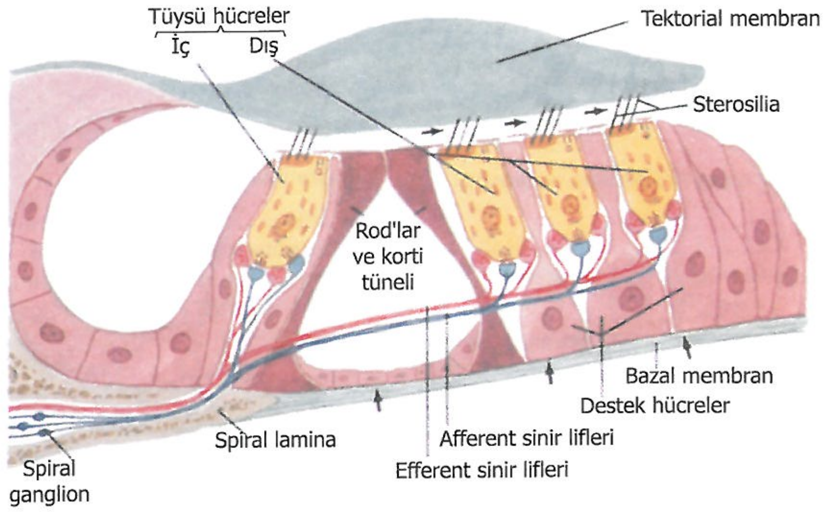
- **Dış kulak yolu ile orta kulak arasında bulunan:** Timpanik zar
- **Orta kulakta bulunan kemikçikler:** Malleus-İnkus-Stapes (MİS)
- **Oval pencereye piston hareketi yaptıran:** Stapes (Üzengi)
- **İşitme reseptörü:** Korti organı
- **Skala Vestibuli ile Skala Media arasında:** Reissner zarı (Vestibüler zar)
- **Skala Media ile Skala Timpani arasında:** Baziler zar
- **Skala Vestibuli ve Timpani'deki sıvı:** Perilenf (Na'dan zengin)
- **Skala Mediadaki sıvı:** Endolenf (K'dan zengin) (Stria vaskülaristen salınır)
- **İşitmede hücre içine giren ve hücreyi depolarize eden iyon:** Potasyum
- **Yakındaki bir cisme bakıldığında net görme için gözde oluşan uyumda hangisinin kasılması rol oynar?...** Siliyer kas
- **Hangi kırılma kusurunda görüntü retinanın önüne düşmektedir, düzeltmek için kalın kenarlı mercek kullanılır?...** Miyopi
- **Retinada fagositoz yapma, melanin pigmenti içerme ve kan-retina bariyerine katılma özelliği bulun...** Pigment hücresi



İç kulakta vestibüler aparey ve kokleanın yapısı



Kohlea



Korti organı



ÜRİNER SİSTEM HİSTOLOJİSİ VE FİZYOLOJİSİ

ÜRİNER SİSTEM GELİŞİMİ, VÜCUT SIVI VE İYON DENGESİ, OZMOLARİTE

1. Böbreğe ait aşağıdaki yapılardan hangisi üretrojen kökenlidir? (Nisan-95, Nisan-2009)

A) Renal korpüskül
B) Henle kulbu
C) Proksimal tübülüs
D) Distal tübülüs
E) Toplayıcı tübül

Doğru cevap: E

Toplayıcı kanalların embriyolojik gelişimi diğer kısımlardan farklıdır. Bu önemli farklılık her zaman soru potansiyeli taşımaktadır... toplayıcı tübüller diğer tübüllerden farklı bir yapıdan gelişir...

Fetal hayat boyunca üç tip böbrek gelişimi olur:

1. **Pronefroz:**
   - 4. haftanın ortasında gelişmeye başlar.
   - **Kısa sürede dejenere olur.**
2. **Mezonefroz:**
   - Dört hafta boyunca **geçici boşaltım organı** olarak işlev görür.
3. **Metanefroz:**
   - 5. haftada gelişmeye başlar, 8. haftada fonksiyonel olur.
   - 32. haftada insan böbreği en yüksek glomerül sayısına ulaşır.
   - **Kalıcı böbrekleri oluşturur.**
   - Metanefrik divertikül ve metanefrik mezoderm'den oluşur.

Metanefrik divertikül (Üreterik tomurcuk= Üretrojen):
- Üreter, renal pelvis, kaliksler ve **toplayıcı tübüller** oluşur.

Metanefrik mezoderm (Metanefrojenik blastem):
- Nefronlar oluşur (toplayıcı tübüller hariç).
- Metanefrik divertikülün dallanması, metanefrik mezodermin indüksiyonuna bağlıdır.
- Bu ilişkiye resiprokal indüksiyon denir ve sonuçta kalıcı böbrekler oluşur.

Böbreğin gelişimi

Embriyo	Erişkindeki yapı
Üreter tomurcuğu	Toplayıcı kanalllar Kaliks minör Kaliks majör Pelvis renalis Üreter
Metanefrik mesoderm	Renal glomerulus Renal (Bowman) kapsülü Proksimal tübül Henle kulpu Distal tübül

2. Aşağıdakilerden hangisinde kalıcı böbrek gelişir? (Eylül-90)

A) Mezonefroz
B) Metanefroz
C) Pronefroz
D) Splaknik mezoderm
E) Ektoderm

Doğru cevap: B

Böbrek gelişimi ile ilgili öğretici bir soru... Böbreğin embriyolojik gelişimi ile ilgili en önemli bilgi, kalıcı böbreklerin metanefrozdan geliştiği bilgisidir...

Kalıcı böbrekler metanefrozdan gelişir.

1. sorunun açıklamasına bakınız...

3. Altmış kilogram ağırlığındaki bir kişinin % 60'ı su kabul edilirse intrasellüler sıvı volümü hangisidir? (Eylül-91)

A) 36 B) 24 C) 16 D) 12 E) 6

Doğru cevap: B

Vücut sıvı ve iyon dengesi Fizyolojinin temel konularındandır. Vücutta hangi kompartmanda ne kadar vücut sıvısı bulunur, en az nerede ve en çok nerede sıvı bulunur çok iyi bilinmesi gereken bilgilerdir...

VÜCUT SIVILARI

- Erişkin insan vücut ağırlığının **%62'si su'**dur.
- %40'ı **hücre içinde**, %20'si **hücre dışında** bulunur. %2'si de **transsellüler** sıvıdır (BOS, eklem içi sıvı, göz içi sıvısı, plevral sıvı gibi).

Hücre dışı sıvı iki önemli bölümden oluşur:
- **Hücrelerarası sıvı** (İnterstisyel sıvı)**:** Hücre dışı sıvının 3⁄4'ü (Vücut ağırlığının %15'i),
- **Plazma:** Hücre dışı sıvının 1⁄4'ü (Vücut ağırlığının %5'i)
- **Erişkinde kan hacmi vücut ağırlığının %7'si kadardır (5 litre)**
- Kanın %60'ı plazma ve %40'ı şekilli elemanlardır (**Hematokrit: %40**)
- Çocukta su yüzdesi daha fazladır, yaşla birlikte azalır.
- Kadınlarda yağ oranı fazla, su yüzdesi erkeklere oranla daha azdır.

Üriner Sistem Histolojisi ve Fizyolojisi

4. Plazmada <u>en fazla</u> bulunan elektrolit aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan-94)

A) Klor
B) Potasyum
C) Kalsiyum
D) Sodyum
E) Magmezyum

Doğru cevap: D

İyon dengesi ile ilgili genel bir soru. Hücre içi ve dışında en çok bulunan anyon ve katyonları çok iyi bilmeliyiz... Sodyumun plazmada temel elektrolit olduğunu ve ozmolaritede en etkili iyon olduğunu hatırlamalıyız...

Ekstrasellüler sıvı

- Bol sodyum, klor, bikarbonat, oksijen, glikoz, yağ asitleri, aminoasit içerir.
- Ekstrasellüler sıvıya **"iç ortam"** adı verilir.

Hücre dışındaki iyonlar	
Sodyum	Hücre dışında **en fazla bulunan katyon**
Klor	Hücre dışında **en fazla bulunan anyon**
Bikarbonat	Hücre dışında fazla
Kalsiyum	Hücre dışı / Hücre içi oranı en fazla olan iyon
Glikoz	Hücre dışında daha fazla bulunur

İntrasellüler sıvı

- Çok miktarda **potasyum, magnezyum, fosfat, sülfat** ve az miktarda sodyum, klor, kalsiyum ve bikarbonat iyonları içerir.
- Hücre içinde **en az** bulunan iyon **kalsiyum**dur.
- Hücre dışı/Hücre içi **oranı en fazla** olan iyon yine **kalsiyum**dur.

	Ekstraselüler	İntraselüler
Na^+	142 mEq/L	10 mEq/L
K^+	4 mEq/L	140 mEq/L
Ca^{++}	2. 4 mEq/L	0.0001 mEq/L
Mg^{++}	1.2 mEq/L	58 mEq/L
Cl^-	103 mEq/L	4 mEq/L
HCO_3	28 mEq/L	10 mEq/L
Fosfotlar	4 mEq/L	75 mEq/L
SO_4^-	1 mEq/L	2 mEq/L
Glikoz	90 mg/dl	0-20 mg/dl
Amino asitler	30 mg/dl	200 mg/dl
Kollestrol, Fosfolipidler, Nötrol yağ	0.5 mg/dl	0-95 mg/dll
PO_2	40 mmHg	23 mmHg
PCO_2	45 mmHg	46 mmHg
pH	7.4	7.0
Proteinler	2 gm/dl	16 gm/dl

Ekstrasellüler ve intrasellüler sıvıların kimyasal bileşimi

Hücre içindeki iyonlar	
Potasyum	Hücre içinde **en fazla bulunan katyon**
Magnezyum	Hücre içinde en fazla bulunan ikinci katyon
Protein	Hücre içinde **en fazla bulunan negatif yüklü organik madde**
Organik fosfor	Hücre içinde **en fazla bulunan anyon**
Kalsiyum	Hücre içinde **en az** bulunan iyon

5. Serumda <u>en fazla</u> bulunan anyon aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2000)

A) Bikarbonat (HCO_3^-)
B) Klorür (Cl^-)
C) Fosfat (HPO_4^-)
D) Sülfat (SO_4^-)
E) Organik asitler

Doğru cevap: B

Serumda en çok bulunan katyon sodyum, anyon ise klordür. Hücre içinde ise katyon potasyum, anyon ise organik fosfordur... Bu cümleden dört defa soru çıktı. Temel fizyolojinin konusu olarak karıştırılmadan bilinmelidir...

4. sorunun açıklamasına bakınız...

6. Aşağıdaki iyonlardan hangilerinin ekstra sellüler sıvıdaki miktarı intrasellüler sıvıdaki miktarından <u>daha fazladır</u>? (Eylül-96)

A) Fosfat-klorür
B) Sodyum-potasyum
C) Sodyum-klorür
D) Potasyum-klorür
E) Magnezyum-klorür

Doğru cevap: C

Hücrenin içinde ve dışında en fazla olarak bulunan anyon ve katyonlar çok iyi bilinmelidir. İyon ve sıvı dengesi Fizyolojinin temel konularındandır. Her zaman soru potansiyelini korur...

Plazmada en çok bulunan katyon sodyum, anyon klordur...

4. sorunun açıklamasına bakınız...

7. Plazmada yer alan aşağıdaki moleküllerden hangisi, plazma ozmolalitesini belirlemede <u>en fazla</u> etkiye sahiptir? (Nisan 2009)

A) Plazma proteinleri
B) Glukoz
C) Sodyum
D) Potasyum
E) Bikarbonat

Doğru cevap: C

Plazma ozmolaritesine en fazla katkıda bulunan ve plazmada en çok bulunan elektrolit sadyumdur. Genel fizyolojinin vücutta devamı için son derece önemli olduğu için tekrar tekrar sorulur. Sodyum

dengesi, geri emilimini ve atılmasını sağlayan hormonlarla beraber de bilinmelidir...

Plazma ozmolaritesi (mOzmol /L)= 2 (Na+K) + Glikoz/18 + BUN/2.8

- Normal plazma ozmolaritesi = 285-290 mOsm/L
- Plazma ozmolaritesini belirlemede **en etkili** olan = **Sodyum**
- Plazma ozmolaritesine Na'dan sonra klinik açıdan en etkili olan = **Glikoz**

8. Serum sodyumu normal ise serum ozmolaritesinin yükselmesine neden olan en olası durum aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül-95)

A) Etanol
B) Hiperglisemi
C) Hiperlipidemi
D) Mannitol
E) Hiperproteinemi

Doğru cevap: B

Ozmolarite fizyolojinin temel kavramlarındandır. Ozmolarite değişimi, hormonlarla ilişkisi, ozmolaritede etkili faktörleri çok iyi bilmek gerekir...

Serum **ozmolaritesinin** oluşmasından **en çok sodyum** ve **glukoz sorumlu**dur. Serum sodyum normalse ozmolaritenin artışından glukoz seviyesinin artışı sorumlu olur.

7. sorunun açıklamasına bakınız...

9. Ekstrasellüler sıvı hacmi düzenlenmesinde hangisinin geri emilimi ya da salınımı en önemlidir? (Eylül 2004)

A) Sodyum laktat
B) Sodyum bikarbonat
C) Sodyum klorür
D) Sodyum fosfat
E) Sodyum sitrat

Doğru cevap: C

Ekstrasellüler en fazla katyon sodyum anyon ise klordur. Dolayısıyla ekstrasellüler sıvı hacim düzenlenmesinde en önemli faktör sodyum klorürdür. Daha önce sodyum, yalnız başına "ekstrasellülerde en fazla bulunan iyon" olarak da sorulmuştu...

Ekstrasellüler sıvının en önemli ve en çok bulunan katyonu sodyumdur. Daha sonra kalsiyum, potasyum ve magnezyum gelirler.

4. sorunun açıklamasına bakınız...

10. Hücre içi asidoz, hücre dışı alkaloz aşağıdaki hangi elementin kaybında görülür? (Nisan-92)

A) Sodyum
B) Potasyum
C) Kalsiyum
D) Magnezyum
E) Demir

Doğru cevap: B

İyonların hücrede meydana getirdiği etkiler hem soru potansiyeli açısından hem de klinik konuların anlaşılması noktasında çok önemlidir...

Potasyum kaybında plazma potasyumunu replese etmek için, sitoplazmadan plazmaya potasyum çıkar. Potasyum artı (+) yüklü olduğu için, bunun yerine hidrojen iyonu sitoplazmaya girer. Bu nedenle hücre içinde asidoz, hücre dışında alkaloz oluşur.

11. Aşağıdakilerin hangisinde hiperkalemi gözlenmez? (Nisan 2015 Orijinal)

A) Yanık
B) Metabolik asidoz
C) Ağır egzersiz
D) Hipoozmolarite
E) Tümör lizis sendromu

Doğru cevap: D

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

I. Ciddi yanık
II. Ağır egzersiz
III. Metabolik asidoz
IV. Ozmolaritenin azalması

Yukarıdaki durumlardan hangileri hiperkalemi sebebidir? (Nisan 2015 BENZERİ)

A) I ve II
B) II ve IV
C) I ve III
D) I, II ve III
E) I, II ve IV

Doğru cevap: D

Potasyum, plazmada düşük miktarda bulunan ancak artması ve azalması vücut için hayati durumlar oluşturabilecek bir iyondur. Bu sebeple potasyum seviyesinin artmasına ve azalmasına neden olabilecek durumlar klinik ve temel bilgi açısından önemlidir...

Ozmolaritenin azalması durumunda hipokalemi gözlenir. Ciddi yanık, sıvı kaybı, ağır egzersizde ve metabolik asidozda ise potasyum seviyesi yükselir...

Plazma Potasyum Düzeyini Etkileyen Faktörler

K^+'u hücre içine kaydıran faktörler (Ekstrasellüler $[K^+]$'u azaltan)	K^+'u hücre dışına kaydıran faktörler (Ekstrasellüler $[K^+]$'u artıran)
• İnsülin • Aldosteron • Adrenerjik stimülasyon • Alkaloz	• İnsülin yetersizliği • Aldosteron yetersizliği • Adrenerjik blokaj • Asidoz • Hücre lizisi • Şiddetli egzersiz

Üriner Sistem Gelişimi, Vücut Sıvı ve İyon Dengesi, Ozmolarite ile İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

- **Hücre içindeki miktarı hücre dışından daha yüksek olan...** Potasyum
- **Hücredışı / hücre içi oranı en yüksek olan...** Kalsiyum

ÜRİNER SİSTEM HİSTOLOJİSİ VE YAPISAL ÖZELLİKLERİ

1. Malpighi cisimciğini yapan oluşumlar aşağıdakilerden hangileridir? (Eylül-87)

A) Glomerül-Proksimal tübül
B) Bowman kapsülü-Glomerül
C) Proksimal tübül-Henle kulbu
D) Proksimal tübül-Henle kulbu-distal tübül
E) Proksimal tübül-Distal tübül

Doğru cevap: B

Böbrekle ilgili anatomik ve histolojik isimlendirmeler sık sorulmaktadır. Malpighi cismi neresi olduğu, maküla densa nerenin parçası olduğu, jukstaglomerüler aparatın bileşenleri, afferent-efferent arteriyoller ve özellikleri gibi başlıca histolojik yapılar boşaltım sisteminde soru potansiyelini her zaman korumaktadır...

Nefronun bölümleri:

1. **Malpighi cisimciği:** Glomerulus + Bowman kapsülü
2. **Tübüli renalis:** Proksimal tübül, Henle kulpu, Distal tübül, Toplayıcı tübül
   - Malpighi cisimciği, proksimal, distal ve kortikal toplayıcı tübüller **kortekste** bulunur.
   - Medüller toplayıcı tübül, Henlenin ince kolu ve kalın kolun bir kısmı **medullada** bulunur.

2. Aşağıdaki yapılardan hangisi böbrek medullasında yer alır? (Eylül-2001, Nisan-2010)

A) Böbrek cisimciği
B) Proksimal tübül
C) Distal tübül
D) Toplayıcı kanallar
E) Makula densa

Doğru cevap: D

Böreğin genel histolokjik özelliğinin bilinmesi gereken bir soru. Medullada toplayıcı tübüllerin devam ettiğini ve medullada jukstamedüller nefronların henlesinin ince parçasının da bulunduğunu hatırlayalım... Medullada bulunan bu iki yapı önemlidir...

1. sorunun açıklamasına bakınız...

3. Bowman kapsülünün visseral yaprağını oluşturan özel epitel hücreleri aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül-97)

A) Kutup yastıkçığı hücreleri
B) Endotel hücreleri
C) Podositler
D) Mesengial hücreler
E) Jukstaglomeruler hücreler

Doğru cevap: C

Böbrekte nefronun histolojik özellikleri, boşaltım sisteminin en çok çıkan sorularındandır. Bowmanın visseral yaprağını oluşturan podositlerin fonksiyon bozukluğu, klinikte de minimal change hastalığı olarak karşımıza çıkabilir...

Glomerüler kapiller damar yumağı:

- **Bowman kapsülü** denilen iki tabakalı bir kapsülle sarılmıştır.
- Kapsülün iç tabakası **visseral tabakadır** ve **glomerüler kapillerleri** içine alır.
- Dış tabaka **pariyetal tabakadır** ve renal cisimciğin en dıştaki sınırını oluşturur.
- İki tabaka arasında, kapillerlerden süzülen sıvının toplandığı **Bowman aralığı** bulunur.
- Bowman kapsülünün **pariyetal yaprağı tek katlı yassı epitelle** döşelidir.
- Bowman kapsülünün **visseral yaprağını podositler** oluşturur.
- Podositlerin ikincil uzantıları **pedisel** olarak adlandırılır.
- Pediseller kapiller bazal laminayı çevreleyen oluşumlardır.
- Pedisellerin arasındaki boşluklar **filtrasyon yarığı** (slit) olarak adlandırılır.
- Filtrasyon yarığını örten ince yapıya **filtrasyon yarık diyaframı** denir.
- Filtrasyon yarık diyaframının en önemli yapısal proteini **Nefrin**'dir.

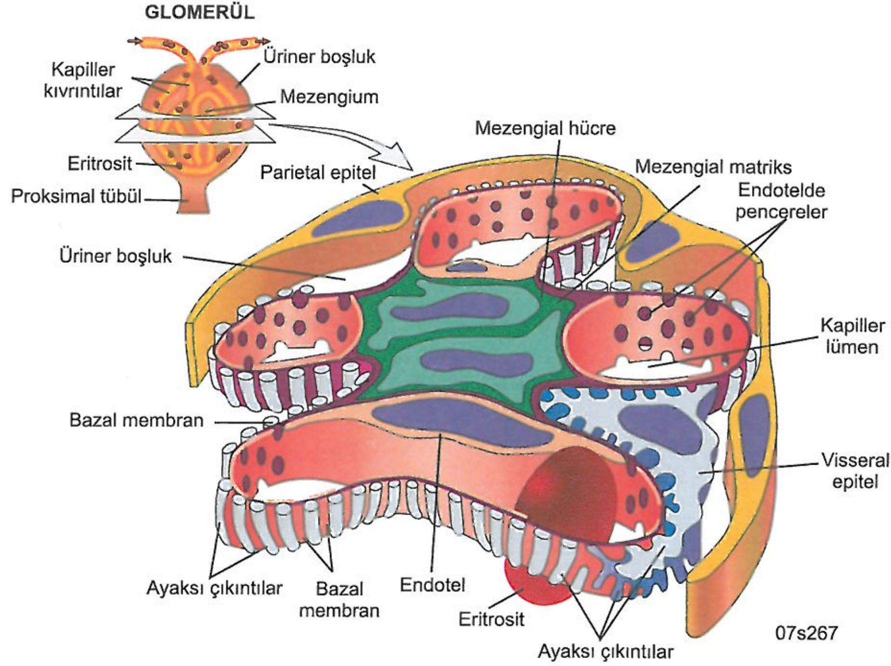
"Böbrek cisimciği horizontal kesit" başlıklı şekile bakınız.

Podosit: Bowmanın visseral yaprağı
Pedisel: Podositin ayaksı uzantıları
Perisit: Kapiller ve post kapiller venüllerde bulunana ve kasılabilen hücreler
Pituisit: Nörohipofizle ilişkili nöroglia hücresi

4. Makula densa hücreleri aşağıdakilerin hangisinde bulunur? (Eylül 2016 Orijinal)

A) Proksimal tübül
B) Toplayıcı kanal
C) Distal tübül
D) Henle'nin inen ince parçası
E) Henle'nin çıkan ince parçası

Doğru cevap: C



Böbrek cisimciği horizontal kesit

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

I. Proksimal tübül
II. Distal tübül
III. Henle kulpu

Yukarıdaki nefron kısımlarının hangisinde makula densa hücreleri bulunur? (Eylül 2016 BENZERİ)

A) Yalnız I
B) Yalnız II
C) Yalnız III
D) I ve II
E) II ve III

Doğru cevap: B

Renin-Anjiyotensin- Aldosteron sisteminin temel yapısını oluşturan bileşenlerin irdelendiği temel histoloji sorusudur. Daha öncede sorgulandığı için beklenilen sorulardandır.

Jukstaglomerüler aparatın yapısına da katılan makula densa hücrelerinin kan basıncı düşmesini algılayıcı fonksiyonu da önemlidir...

- **Makula densa, distal tübülde** bulunan ve osmoreseptör fonksiyonu gösteren hücrelerin yoğun olarak bulunduğu yapıdır.
- Renin-Anjiyotensin-Aldosteron Sisteminde renal perfüzyon basıncı azaldığında böbrekte glomeruler filtrasyon hızı azalır. Buna bağlı olarak filtratın proksimal tübülden akış hızı azalır, tübüler geri emilim artar.
- Distal tübüle gelen NaCl miktarı azalır. Sonuçta distal tübülde makula densada bulunan ozmoreseptörler bunu algılar ve afferent arteriyol duvarındaki jukstaglomerüler hücrelerden renin salgılatır.

5. Jukstaglomerüler aygıtın yapısına katılan jukstaglomerüler hücreler aşağıdakilerin hangisinde yerleşmiştir? (Eylül 2016 Orijinal)

A) Distal kıvrıntılı tübül
B) Böbrek cisimciği paryetal yaprağı
C) Böbrek cisimciği visseral yaprağı
D) Afferent arteriol
E) Glomerüler mezangial matriks

Doğru cevap: D

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Kan basıncının azalması durumunda renin hormonunun salgılanmasını gerçekleştiren hücreler aşağıdakilerin hangisinde yerleşmiştir? (Eylül 2016 BENZERİ)

A) Distal tübül
B) Bowman kapsülü paryetal yaprağı
C) Bowman kapsülü visseral yaprağı
D) Afferent arteriol
E) Henle kulpu çıkan kalın kulpu

Doğru cevap: D

Ürogenital sistemde yeralan yapılarla ilgili temel histolojisi bilgisinin sorgulandığı bir sorudur. Soruda jukstaglomerüler hücreler sorgulanmaktadır. Jukstaglomerüler hücrelerin renin salgılama fonksiyonuna dikkat etmek gerekir...

Jukstaglomerüler Aparat:

- Glomerülün damar kutbunda izlenen ve **kan basıncını düzenleyen** bir yapıdır.
- Afferent arteriyol duvarında olan **jukstaglomerüler hücreler** (JG hücre) bulunur.
- JG hücreler, modifiye düz kas hücreleridir.

- Bunların sitoplazmaları salgı granülleri ile doludur ve **renin salgılarlar**.
- JG hücreler ve maküla densa birlikte **jukstaglomerüler aparatı** oluşturur.

Jukstaglomerüler Aparat

Distal tübüldeki maküla densa hücreleri ile afferent ve efferent arteriyol duvarlarındaki jukstaglomerüler hücrelerden oluşur.

1. **Jukstaglomerüler hücreler**
2. **Afferent arteriyol**
3. **Efferent arteriyol**
4. **Maküla densa**
5. **Distal tübül**
6. **Lacis hücreleri**

"Jukstaglomerüler kompleks" başlıklı şekile bakınız.

6. Mesane iç yüzünü döşeyen epitel aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül-88)

A) Çok katlı yassı
B) Değişici hücreli
C) Tek sıralı titrek tüylü
D) Sekretuar
E) Tek katlı prizmatik

Doğru cevap: B

Boşaltım sisteminin epitel yapısı güzel ve farklı örnekler içerdiği için hem doku histolojisi açısından hem de sistem içerisinde sıkça çıkabilmektedir... Hangi kısımda hengi epitel tipi bulunduğunu çok iyi bilmelidir...

Mesane ve İdrar Yolları:

- Renal kaliksler, pelvis, üreter ve mesane mukozası **çok katlı değişici** epitelle döşelidir.

7. Böbrek cisimciğinin süzücü membranında <u>yer almayan</u> aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül-94, Eylül-2000, Eylül-2009)

A) Endotel
B) Podosit
C) Pedisel
D) Mezengial hücreler
E) Bazal membran

Doğru cevap: D

Böbrek cisimciğinin süzücü membranında: Endotel, podosit, pedisel ve bazal membran bulunur. Önemli bir yapı olan süzücü membranın bileşenleri tekrar sorulabileceği gibi, sıralaması da istenebilir... Ayrıca soru renal korpuskülün yapısı olarak da sorulabilir. Cevap ve yaklaşım tarzı aynıdır...

FİLTRASYON MEMBRANI

Glomerüler filtrasyon membranını oluşturan yapılar:

1. Glomeruler kapiller endoteli
2. Bazal membran
3. Bowmanın visseral epitel hücreleri (**Podosit**)
4. Podositlerin ayaksı uzantıları (**Pedisel**)

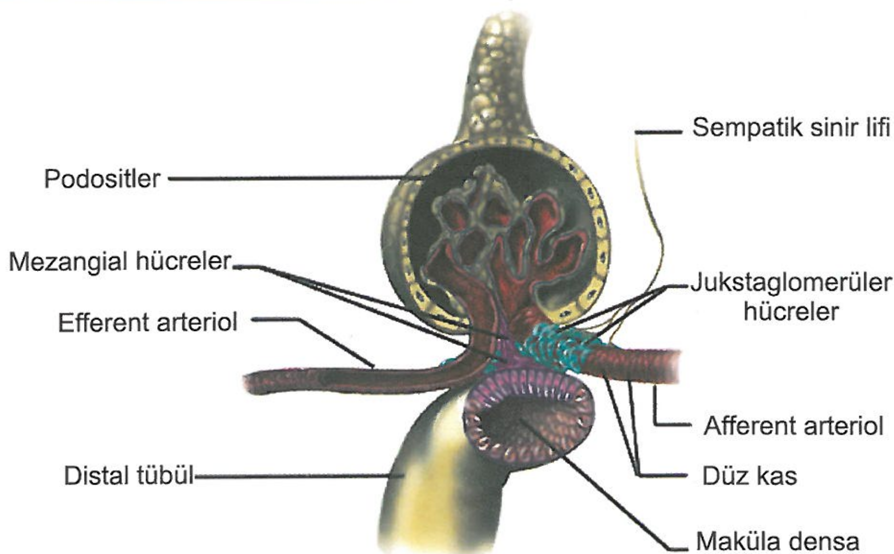
"Filtrasyon membranı" başlıklı şekile bakınız.

8. Aşağıdakilerden hangisi böbrekte <u>yapılmaz</u>? (Nisan 90, Eylül 89)

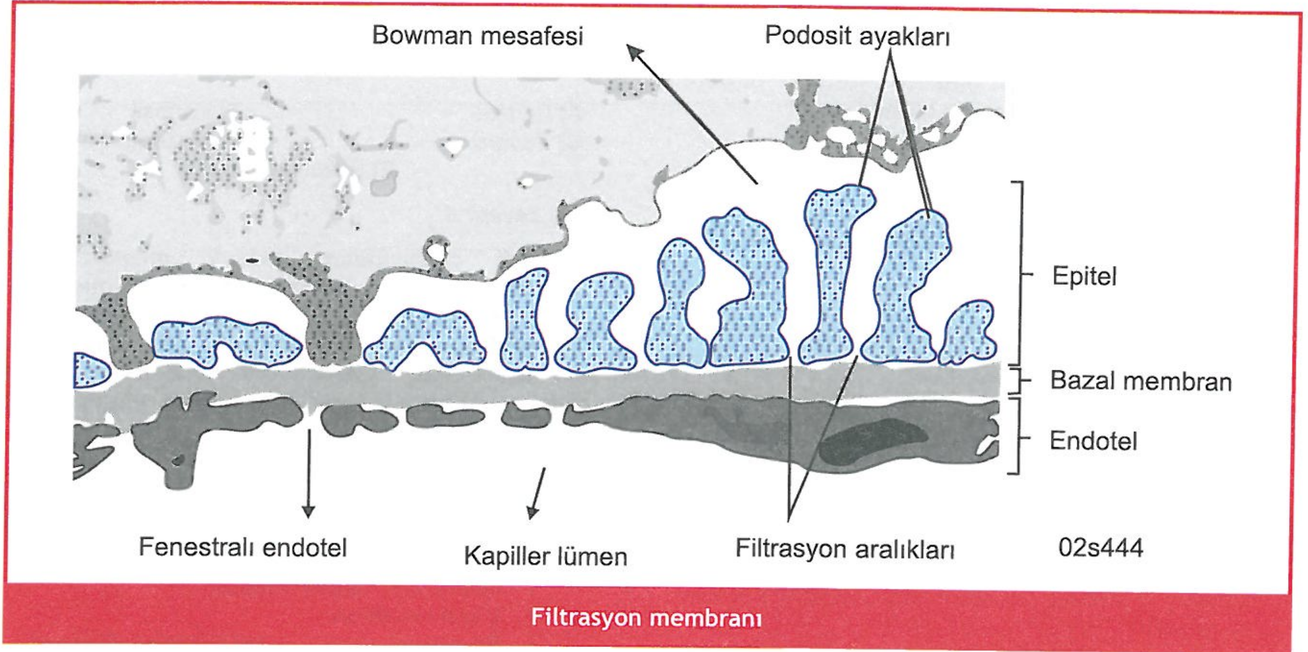
A) Angiotensinojen
B) Renin
C) Eritropoetin
D) Vitamin D
E) Prostaglandin

Doğru cevap: A

Böbreğin asit-baz dengesini ayarlamaktan başka sentez görevi de vardır. Renin, Vitamin D, prostoglandin ve eritropoetin böbrek tarafından yapılır ve kana salınır. Angiotensinojen ise karaciğerde sentezlenir. Bu tür soruda



Jukstaglomerüler kompleks



Filtrasyon membranı

karıştırabilecek bir seçenek aldesteron olabilir. Aldesteronun adrenal kortekste yapıldığını da unutmamak gerekir...

Böbrekler iç salgı bezi olarak da görev yaparlar:

- **Prostaglandinler**
- **Eritropoetin:** Peritübüler interstisyel hücrelerde yapılır, hipokside ilk artan hormondur.
- **Renin:** Jukstaglomerüler hücreler tarafından yapılır.
- **Vitamin D**
- **Bradikinin**

Üriner Sistem Histolojisi İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

- Böbrek filtrasyon membranındaki temel bariyer... Bazal membran
- Bazal membrandaki yapı... GAG (Glikozaminoglikan)
- GAG 'lardan bazal membranda en fazla bulunanı... Heparan sülfat
- Nefrotik sendrom ve Diabetik nefropatide bozulan... (-) yük
- Böbrekte fagositoz görevi olan hücre... İntraglomerüler mezengial hücre
- Polkissen hücreleri nerede bulunur... Böbrek
- İstirahat sırasında 100 gram doku başına dakikadaki kan akımı en fazla olan organ... Böbrek
- Kılcal damar ağı iki arter arasında olan yapı... Böbrek glomerül kapillerleri
- Böbrek glomerüler kapiller tipi... Pencereli diyaframsız kapiller

GLOMERÜLER FİLTRASYON

1. Glomerüler hidrostatik basınç 60 mmHg, onkotik basınç 30 mmHg; Bowman kapsülünde hidrostatik basınç 18 mmHg, onkotik basınç 1 mmHg olan bir nefronda net filtrasyon basıncı kaç mmHg dir? (Eylül 2009)

A) 10 **B)** 11 **C)** 13 **D)** 49 **E)** 79

Doğru cevap: C

Net filtrasyon basıncı hesaplamasını bilmemizi gerektiren bir soru. Formül olarak ezberlemeye gerek olmayan, sadece temel kuralı bilmemizi gerektiren bir soru. Su, dışarı itici kuvvet uygular (hidrostatik basınç), proteinler bulunduğu ortamda tutucu kuvvet uygular (onkotik/kolloid ozmotik basınç). Dışarı itenlerden içerde tutanları çıkararak rahatlıkla çözebileceğimiz bir hesaplama sorusu...

Net Filtrasyon Basıncı:

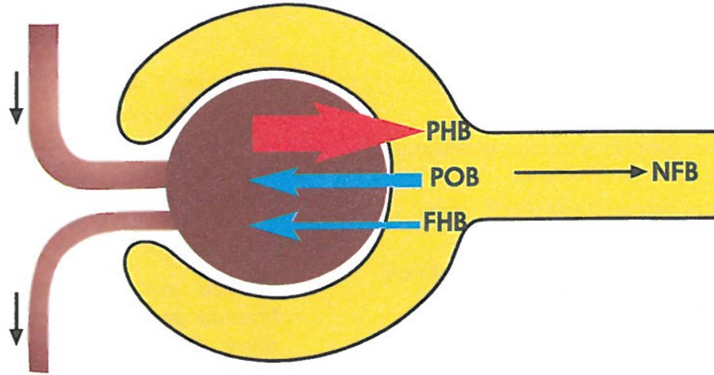
- (Plazma Hidr Bas + Filtrat Onkotik Bas) – (Filtrat Hidr Bas + Plazma Onkotik Bas)
- **GFR= Kf x (PG + πB) – (PB + πG))** şeklinde ifade edilebilir.

  PG: Glomerüler hidrostatik basınç, **PB:** Bowman kapsülü hidrostatik basınç

  πG: Glomerüler kapiller kolloid ozmotik basınç, **πB:** Bowman kapsülü kolloid ozmotik basınç

"Net filtrasyon basıncına etki eden faktörler" başlıklı şekile bakınız.

Buna göre; Net filtrasyon basıncı = (60 + 1) • (18 + 30) = 13 mmHg olarak bulunur.



Plazma hidrostatik basıncı	(PHB)	60 mmHg
Plazma onkotik basınc	(POB)	-32 mmHg
Filtrat hidrostatik basıncı	(FHB)	-18 mmHg
Net filtrasyon basıncı	(NFB)	10 mgHg

Net filtrasyon basıncına etki eden faktörler

2. **Aşağıdakilerden hangisi sağlıklı kişilerde glomerül ultrafiltrasyon oluşumunda pratik öneme sahip değildir?** (Eylül 2000)

   A) Glomerül kapiller hidrostatik basıncı
   B) Glomerül kapiller onkotik basıncı
   C) Bowman mesafesinde onkotik basınç
   D) Bowman mesafesinde hidrostatik basınç
   E) Ultrafiltrasyon yüzeyi

Doğru cevap: C

Bowman mesafesinde zaten protein bulunmaz. Protein bulunursa patolojik bir durum olan proteinüri oluşur. Proteinlerde onkotik basınçtan sorumlu olduğuna göre cevap zaten kolaylaşıyor...

Bowman kapsülünün kolloid osmotik basıncı "0" kabul edildiğinden ultrafiltrasyon üzerinde pratik bir öneme sahip değildir.

Filtrasyonu Kolaylaştıran Kuvvetler (mmHg)
- Glomerüler Hidrostatik Basınç: 60 mmHg
- Bowman Kapsülünün Kolloid Ozmolik Basıncı: 0 mmHg

Filtrasyona Engel Olan Kuvvetler (mmHg)
- Bowman Kapsülü Hidrostatik Basıncı:18 mmHg
- Glomerüler Kapiller Kolloid Osmotik Basınç: 32 mmHg

Net Filtrasyon Basıncı = 60 + 0 • 18 – 32= **+ 10 mmHg**

3. **Genç erişkin bir erkek hastada glomerüler filtrasyon hızında (GFR) azalma olmasının nedeni aşağıdakilerden hangisi olabilir?** (Nisan-2014 Orijinal)

   A) Hipervolemi
   B) Afferent arteriyolde genişleme
   C) Plazma proteinlerinin artışı
   D) Efferent arteriyolde daralma
   E) Bowman kapsülü hidrostatik basıncında azalma

Doğru cevap: C

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

I. Hipervolemi
II. Afferent arteriyol dilatasyonu
III. Bowman kapsülü hidrostatik basıncın artması
IV. Plazma onkotik basıncında artma
V. Anjiotensin II nin etkisiyle efferent arteriyolde konstriksiyon

Yukarıdakilerden hangisi glomerüler filtrasyon hızını (GFR) azaltır? (Nisan 2014 BENZERİ)

A) I ve IV
B) II, III ve IV
C) III ve IV
D) I, III ve V
E) II ve IV

Doğru cevap: C

Üriner sistem fizyolojisinin en temel konularından olan glomerüler filtrasyon hızını etkileyen faktörlerin sorgulandığı temel bilgi soru grubudur...

Glomerüler Hidrostatik Basıncını Etkileyen Faktörler:

1. **Arter basıncı**
   - Arteryel basınç artarsa, GFR artar.
2. **Afferent arteriyolün genişliği**
   - Afferent arteriyol genişlerse GFR artar, daralırsa GFR azalır.

Prostaglandinler (PGE2, PGI2), Nitrik oksit ve Bradikinin
- Afferent arteriyolleri genişletir ve GFR'yi artırırlar.
- Afferent arteriyol direncini Prostaglandin E belirler.
- Hipovolemi durumunda GFR azalır. GRF azalınca PGE1 miktarı artar, afferent arteriyolü genişletir ve GFR'yi artırır.
- Prostaglandinler böbrek kan akımını korteskte arttırırken medullada azaltır.

Epinefrin, Norepinefrin ve Endotelin ise

- Afferent arteriyolü daraltırak GFR'yi azaltırlar.
- Sempatik aktivite de afferent arteriyolü daraltarak GFR'yi azaltır ve renin salınımına neden olur.

3. Efferent arteriyol direnci

- Efferent arteriyol direnci artarsa, glomerüler hidrostatik basınç artar ve GFR artar.
- Böbrek kan akımı azaldığında GFR azalır ve **Anjiyotensin II artar.**
- **Anjiyotensin II,** hem afferent, hem de efferent arteriyolü daraltır.
- Ancak efferent arteriyolü daha çok daralttığı için GFR'yi artırır.
- Afferent arteriyollerin daralması daima GFR'yi azaltır.
- Oysa efferent arteriyol daralmasının etkisi, daralmanın şiddetine bağlıdır.
- Orta şiddetteki daralma GFR'yi yükseltir.
- Ancak şiddetli efferent arteriyol daralması (dirençte 3 kattan fazla artış) GFR'de azalmaya yol açar.

Bowman kapsülünde hidrostatik basınç artarsa, GFR azalır.

- İdrar yolları tıkanıklığı ile ilişkili patolojik durumlarda bu nedenle GFR azalır.

4. Anjiotensin II'nin glomerüler filtrasyon hızını (GFR) artırmadaki en hızlı ve direkt etkisi aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül-90)

A) Efferent arteriyollerde konstriksiyon
B) Venüllerde konstriksiyon
C) Renal arterde konstriksiyon
D) Venlerde konstriksiyon
E) Afferent arteriyollerde konstriksiyon

Doğru cevap: A

Soruda anjiotensin II'nin GFR'ye olan etkisinin bilinmesi istenmektedir. "Renin-anjiotensin-aldosteron sistemi" hem kan basıncının hormonal düzenlenme mekanizmaları, hem de GFR'nin düzenlenme mekanizmaları içinde anlatılan konulardır. Sistemle ilgili bozukluklar, kardiyolojinin ve nefrolojinin de yoğun ilgi alanında olan konular olduğu için, klinik sorulardan da çok kez karşımıza çıkmaktadırlar...

Anjiyotensin II,

1. Beyinde susama merkezini uyarır.
2. Damar düz kasını kasarak arteriyolleri daraltır **(Öncelikle efferent arteriyolleri daraltarak GFR'yi artırır).**
3. Böbreküstü bezi korteksinden aldosteron salgılatır.
4. Proksimal tübüllerden Na emilimini artırır.
5. Sempatik nöronlardan nöradrenalin salınımını kolaylaştırır.
6. ADH ve ACTH salınımını artırır.

3. sorunun açıklamasına bakınız...

5. Kreatinin üretim hızı sabit kalmak koşuluyla, aşağıdakilerden hangisi kreatinin klirensinde azalmaya neden olur?

A) Afferent arteriolde dilatasyon
B) Hipertansiyon
C) Plazma proteinlerinde azalma
D) Efferent arteriolde daralma
E) Hipovolemi

Doğru cevap: E

Soruyu yorumladığınızda "glomeruler filtrasyon hızında azalmaya neden olan faktör hangisidir?" diyor. Yorum gerektiren temel fizyoloji sorusudur... GFR en ince detaylarına kadar bilinmelidir...

3. sorunun açıklamasına bakınız...

6. Aşağıdakilerden hangisi üreterde tıkanma sonucu glomerüler filtrasyonda (GFR) azalmaya neden olur? (Nisan-2001)

A) Afferent arteriyollerde hidrostatik basınç artması
B) Efferent arteriyollerde vazokonstriksiyon
C) Bowman kapsülünde basınç artması
D) Plazma protein düzeyinde düşme
E) Glomerül kan basıncında artma

Doğru cevap: C

Boşaltım sisteminin en önemli konusu GFR dir. GFRyi etkileyen, artıran ve azaltan faktörleri ve mekanizmasını çok iyi bilmeliyiz...

Glomerüler filtrasyonu oluşturan temel güç kanın hidrostatik basıncıdır.

- Aort basıncı 70 mmHg'nın altında **oligüri**, 40-50 mmHg'nın altında **anüri** oluşur.
- Glomerüler hidrostatik basıncın artması GFR'yi artırır.
- Glomerüler hidrostatik basınçta azalma GFR'yi azaltır.
- Glomerüler kapiller hidrostatik basınç normal şartlarda 60 mmHg'dır.

Hidrostatik basıncı etkileyen faktörler;

- Arteriyel basınç artarsa glomerüler basınç artar.
- Kan basıncı azalması, hipovolemi, sıvı kaybı durumlarında GFR azalır.
- Afferent arteriyollerin filtrasyonu glomerüler kan akımını artırarak glomerüler basıncı artırır.
- Plazma kolloid osmotik basıncında artma filtrasyon basıncını azaltır.
- Bowman kapsülü basıncında artma olması filtrasyon basıncını azaltır.

7. Aşağıdakilerden hangisi glomerüler filtrasyonu azaltır? (Nisan-94)

A) Arteriyel basınç artması
B) Bowman kapsülü hidrostatik basıncının azalması
C) Hipovolemi
D) Plazma onkotik basıncının azalması
E) Bowman kapsülü onkotik basıncının artması

Doğru cevap: C

Glomerüler Filtrasyon Hızı (GFR) boşaltım sisteminin en önemli ve en çok soru çıkan kısmıdır. Genel olarak glomerülden bowmana sıvı geçişini artıran durumlar GFR yi artırırken, tam tersi durumda azalacaktır...

6. sorunun açıklamasına bakınız...

8. Nefrotik sendromlu bir hastada görülen ödemin nedeni aşağıdakilerden hangisi olabilir? (Nisan 2015 Orijinal)

A) Kapiller hidrostatik basınçta artma
B) Plazma onkotik basıncında azalma
C) İnterstisyel hidrostatik basınçta azalma
D) Plazma hacminde azalma
E) Kapillerpermeabilitede artma

Doğru cevap: B

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

On sekiz yaşında bir bayan hasta üç aydır nefrotik sendrom tablosuyla takip edilmektedir. Bu hastada son bir haftada pretibial ödem tespit edilmiştir. Bu hastada görülen ödemin temel nedeni aşağıdakilerden hangisi olabilir? (Nisan 2015 BENZERİ)

A) Aldosteron düzeyinde değişiklik
B) Plazma proteinlerinde azalma
C) Hücreler arası lenf akımı bozulması
D) Hipovolemi
E) Kapiller sıvı geçirgenliğinde artma

Doğru cevap: B

Nefrotik sendromda proteinüri olduğu bilgisinin bilinmesini gerektiren ve böbrekteki Net Filtrasyon Basıncını etkileyen faktörleri bilmemizi ölçen bir soru... Plazma proteinleri azalınca sıvı damar içerisinde tutulamaz ve Starling kuvvetlerindeki denge bozulacağı için ödem tablosu ortaya çıkar... Starling kuvvetleri arasındaki denge ve etkileyen faktörler çok iyi bilinmelidir...

STARLİNG KUVVETLERİ

- **Kapiller Hidrostatik Basınç:** Sıvının kapillerden dışarı çıkışını sağlar.
- **İnterstisyel Sıvı Hidrostatik Basıncı:** Sıvının kapillere girişini sağlar.
- **Plazma Osmotik Basıncı:** Sıvıyı kapillere çeker.
- **İnterstisyel Sıvı Osmotik Basıncı:** Sıvının kapillerden dışarı çıkışını sağlar.

Plazma Hidrostatik Basıncı + İnterstisyel Sıvı Osmotik Basınç: Sıvıyı dışarı çıkarmaya çalışan güçlerdir.

İnterstisyel Sıvı Hidrostatik Basıncı + Plazma Osmotik Basıncı (Onkotik basınç): Sıvıyı damar içinde tutmayı sağlayan basınçlardır.

Onkotik basınç azalırsa diğer kuvvetler olaya hâkim olacağından doku aralığına sıvı kaçar ve ödem olur.

Starling kuvvetleri

Ödem sebepleri:

- Plazma hidrostatik basıncında artma
- Plazma proteinlerinde azalma (onkotik basınçta azalma)
- Kapiller geçirgenliğin artması
- Lenfatik drenajda obstrüksiyon ya da pompalama eksikliği (İskelet kasları hareketle pompalama görevi yaparlar)

Anjiyonörotik ödem: Tip I hipersensitivite reaksiyonu sonucu olur.

Miksödem: Hipotiroidide oluşan ağır bir tablodur.

9. Arteriyel kan basıncında düşme, böbrek kan akımının azalması sonucunda aşağıdaki değişikliklerden hangisi görülmez? (Nisan 95, Nisan 96)

A) Renin miktarında artma
B) Aldosteron düzeyinde artma
C) Atılan sodyum miktarında azalma
D) Ekskresyone su miktarında artma
E) Oligüri

Doğru cevap: D

Vücutta sıvı dengesiyle ilişkili genel kompanzasyon mekanizmasının bilinmesini gerektiren bir soru... Böbreğe gelen sıvı miktarının azalmasıyla tanımlanan renal perfüzyon azaldığında, vücut sıvıyı vücutta tutmak isteyecektir. Tabik bununla ilişkili olarak da çıkarılan yani ekskresyone idrar miktarı azalacaktır... Renal perfüzyon azalması yerine bazen ranal arter darlığı şeklinde de sorulabilir. Sorunun çözümüne yaklaşım aynıdır...

Renal perfüzyon azaldığında, böbrekler perfüzyonu artırmak için suyun geri emilimini artırarak atılmasını önler bunun sonucu **oligüri** meydana gelir. Bunun yanında böbrek renin salgısını arttırarak sonuçta aldosteron düzeyinin artmasını ve atılan sodyum miktarının da azalmasını sağlayarak kan hacminin artmasını sağlar.

10. Aşağıdakilerden hangisi Afferent arteriyol genişlemesi ve renin artışı durumunu ortaya çıkarır? (Şubat 2018 BENZERİ)

A) Macula densa'ya gelen NaCl miktarının artması
B) Macula densa'ya gelen NaCl miktarının azalması
C) Macula densa'da tübül ozmolaritesinin artması
D) Macula densa'ya gelen Ca^{++} miktarının artması
E) Macula densa'ya gelen Mg^{++} miktarının artması

Doğru cevap: B

Renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi, hem diğer branşlarda ortak bir konu olması hem de farklı sistemleri içermesi sebebiyle sıkça karşımıza soru olarak gelmektedir. Her özelliği ile bilinmelidir.

Macula densa'ya gelen NaCl miktarının azaldığında renin salgısı artar. Renin kan basıncı azalsa bile vücuttan toksik maddelerin atılması ve filtrasyonun devamı için afferent arteriyolü genişletir.

Renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi

Hipovolemi, hipotansiyon, renal arter darlığı gibi durumlarda, Yani böbrek perfüzyon basıncı azalınca,

- Böbrekte **glomerüler filtrasyon hızı (GFR) azalır.**
- Filtratın proksimal tübülden akış hızı azalır, tübüler geri emilim artar.
- Distal tübüle gelen NaCl miktarı azalır.
- Distal tübülde **makula densada bulunan ozmoreseptörler** bunu algılar ve
- Afferent arteriyol duvarındaki **jukstaglomerüler hücrelerden renin** salgılatır.
  - ✓ İnaktif prorenin jukstaglomerüler hücrelerde sentezlenir ve depolanır.
- **Renin, anjiyotensinojeni anyiyotensin I'** dönüştürür.
  - ✓ Anjiyotensin I orta derecede vazokonstriktör etkilidir.
  - ✓ Anjiyotensinojen (renin substratı) karaciğerde sentezlenir.
  - ✓ Östrojen içeren kombine oral kontraseptifler, karaciğerden anjiyotensinojen yapımını artırarak kan basıncını yükseltirler.
- **Anjiyotensin I, akciğerde anjiyotensin II**'ye dönüşür.
- Bu değişim endotelde bulunan **anjiyotensin konverting enzimle (ACE)** olur.

"Glomerüler filtrasyonun otoregülasyonu (jukstaglomerüler aparat)" ve ***"Renin anjiyotensin aldosteron sistemi"*** başlıklı şekillere bakınız.

GFR İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

- **Böbrekte glomerüler filtrasyonu oluşturan temel güç...** Kanın hidrostatik basıncı
- **Kan basıncı artarsa GFR ne olur...** Artar
- **Eferent arteriol daralırsa GFR ne olur...** Artar
- **Aferent arteriol daralırsa GFR ne olur...** Azalır
- **Bowman kapsülünde basınç artarsa GFR ne olur...** Azalır
- **Daha çok efferent arteriyolü daraltarak GFR'yi artırıcı etki gösteren...** Anjiotensin II
- **Hangi durumda hem glomerüler filtrasyon hızı (GFR) hem de renal kan akışı (RBF) artar...** Afferent arteriyol dilate olup, efferent arteriyol büzülürse

REABSORBSİYON ve KLİRENS

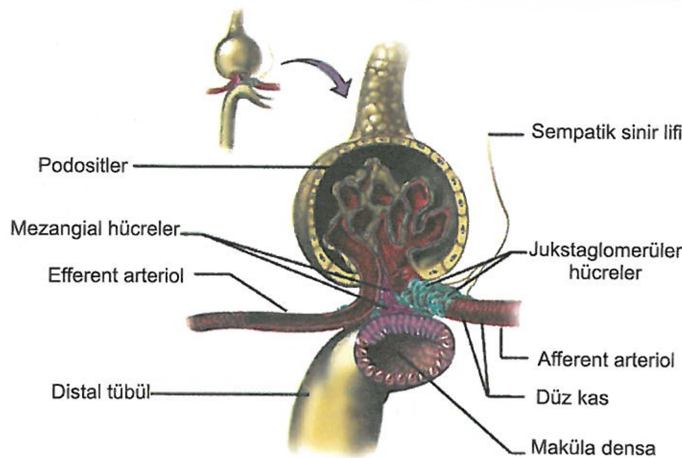
1. Tübül boyunca suyun en çok geri emilime uğradığı yer aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 89, Eylül 89)

A) Henle'nin inen kolu
B) Distal tübül
C) Toplayıcı kanallar
D) Henle'nin çıkan kolu
E) Proksimal tübülüs

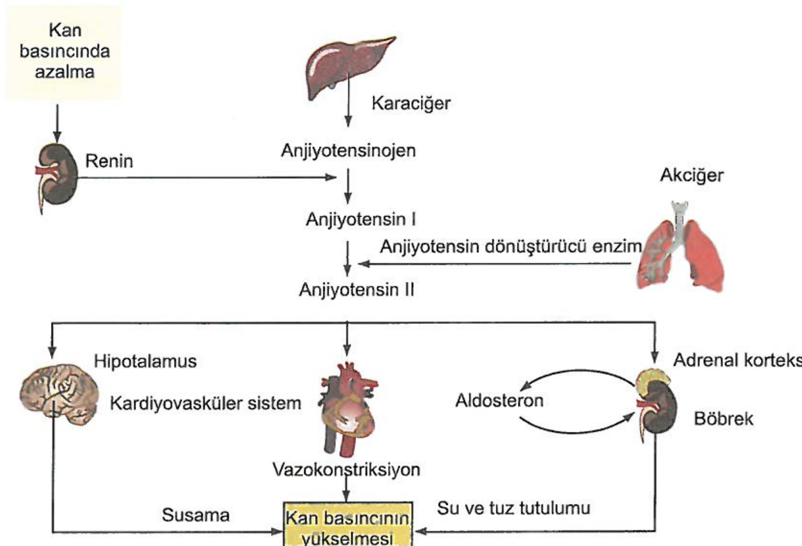
Doğru cevap: E

Böbrekteki en önemli fonksiyonlardan birisi reabsorbsiyondur... Önemli ve unutulmaması gereken bir bilgi "herşey en çok proksimal tübülden emilir, magnezyum hariç!" burada karıştırılabilecek bir durum ADH'nın etkisinin daha çok toplayıcı tübüllerde olduğundan dolayı, soru yanlışlıkla toplayıcı tübül işaretlenebilir. ADH etkisi olsa da olmasa da su en çok proksimalden emilir...

Hemen hemen herşey en çok proksimal tübülde emilir (Mg^{++} hariç). Mg^{++} ise en çok henlenin çıkan kulbunda emilir.



Glomerüler filtrasyonun otoregülasyonu (jukstaglomerüler aparat)



Renin anjiyotensin aldosteron sistemi

PROKSİMAL TÜBÜLDE GERİ EMİLİM:

- Proksimal tübül aktif ve pasif **yüksek geri emilim kapasitesine** sahiptir.
- **Magnezyum dışındaki** maddeler, **en fazla proksimal tübülden** geri emilir.
- **Magnezyumun çoğu ise** henle çıkan kalın koldan geri emilir.
- Filtre olan su ve Na'un ~%65'i ve Cl'ün daha az bölümü proksimal tübülden geri emilir.

Distal tübül ve toplayıcı kanallar normalde suya geçirgen değildir. Yalnız ADH'nın etkisiyle suya geçirgen hale gelirler.

2. Vazopressin yokluğunda böbrekte sıvı en fazla nereden absorbe edilir? (Eylül-90)

A) Proksimal tübül
B) Distal tübül
C) Henlenin çıkan kolu
D) Henlenin inen kolu
E) Toplayıcı kanallar

Doğru cevap: A

Vazopressin böbrekte suya geçirgen olmayan distal tübül ve toplayıcı kanalların suya geçirgen hale gelmesini sağlayarak idrarın ozmolaritesini ayarlar. Vazopressin yokluğunda buralardan su emilemez ve dilüe idrar çıkarılır. Normalde böbrekte suya en geçirgen yer proksimal tübüldür. Vazopressin olmadığı durumlarda su en çok buradan reabsorbe olur.

1. sorunun açıklamasına bakınız...

3. Böbrek proksimal tübülüs hücrelerine aminoasitlerin alınmasında sekonder aktif taşıma için gerekli iyon gradientini aşağıdakilerden hangisi sağlar? (Nisan 2012)

A) Na^+-K^+ pompa aktivitesi
B) Hücre içi aminoasit yoğunluğunun azalması
C) Hücre içine glukoz ve fruktoz difüzyonu
D) Hücreden bikarbonat atılması
E) Hücreden potasyum sızması

Doğru cevap: A

Böbrekte reabsorbsiyon için oldukça önemli bir soru. Aynı zamanda Sekonder aktif transport bilgimizi de ölçen bir soru. Böbrek tübül epitel hücrelerinde bolca bulunan Na^+-K^+ ATPaz pompası sadyumu fazlaca epitel hücresinin dışına gönderdiği için, hücre içini negatif yapar. Bu da tübül lümeninden epitel hücresine Na geçişini (beraberinde glukoz, galaktoz, aminoasit) kolaylaştırır. Bu çok önemli olayda, ilk baştaki Na^+-K^+ ATPaz pompası temel rolü oynar...

Sodyum Geri Emilimi

- Proksimal tübülün ilk yarısında;

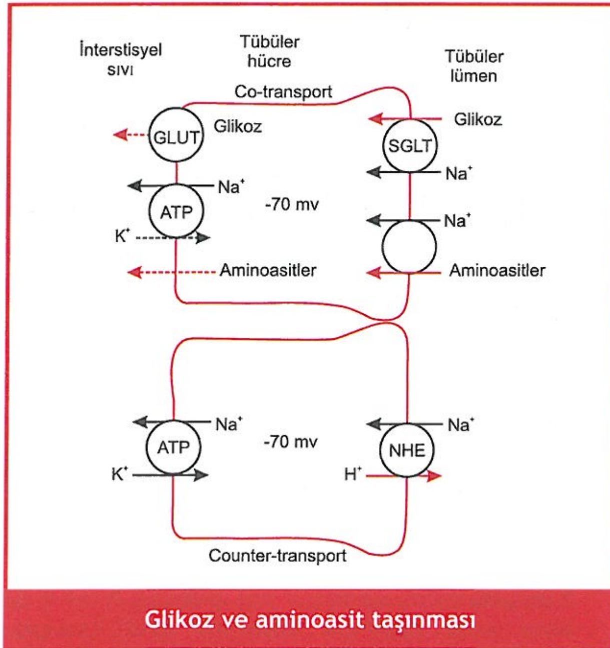
  Na, glikoz ve aminoasitler birlikte (co-transport) taşınarak geri emilir.
- **Proksimal tübülün ikinci yarısında** glikoz ve aminoasit azalır,

  Na, Cl iyonları ile birlikte geri emilir.

Glikoz Emilim Mekanizması

- Böbreklerde glikoz emilimi, ince bağırsaktan glikoz emilimine benzer.
- Bazolateral membrandaki **Na-K ATPaz pompası** hücre içindeki Na'u hücre dışına atar.
- Hücre içinde negatif elektrik yük artar ve **Na yoğunluğu azalır**.

- Hücre içinde Na azalması ve negatif yük artışı, Na'un tübül lümeninden fırçamsı kenar yolu ile hücre içine diffüze olmasına neden olur.
- Glikoz ve Na^+, lüminal zardaki ortak taşıyıcı olan **SGLT-2**'ye bağlanır.
- Glikoz, Na'la birlikte hücre içine taşınır (Co-transport, Sekonder aktif taşınma).
- Glikoz ise **GLUT-2** aracılığı ile interstisyel sıvıya taşınır. (Kolaylaştırılmış taşınma)
- Proksimal tübülün ilk kısmında; SGLT-2 ve GLUT-2 (emilimin %90'ı),
- Proksimal tübülün ikinci kısmında ise; SGLT-1 ve GLUT-1 (emilimin %10'u) görev yapar.



Glikoz ve aminoasit taşınması

4.

I. Bikarbonat
II. Glukoz
III. Sodyum

Yukarıdakilerden hangilerinin tübüler konsantrasyonu, böbrekte geri emilim nedeniyle tübüler sıvıdaki toplam miktarları azalmakla birlikte, proksimal tübül boyunca değişmez? (Nisan 2017 Orijinal)

A) Yalnız I
B) Yalnız II
C) Yalnız III
D) I ve III
E) II ve III

Doğru cevap: C

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

I. Ozmolarite
II. Glukoz
III. Sodyum
IV. Aminoasit

Aşağıdakilerden hangisi, proksimal tübülde geri emilime uğramasına rağmen, proksimal tübül boyunca konsantrasyonu değişmez? (Nisan 2017 BENZERİ)

A) Yalnız I
B) Yalnız II
C) I ve III
D) II ve IV
E) II, III ve IV

Doğru cevap: C

Böbrek filtrasyon, absorbsiyon ve sekresyon soruları en bilinmesi gereken konulardır. Soruda özellikle proksimal tübül boyunca maddelerin konsantrasyon durumunun farkındalığı sorgulanmaktadır. Yine proksimal tübül boyunca diğer maddelere de dikkat etmek gerekir onların durumu da sorulabilir...

Proksimal tübülde reabsorbsiyon

Proksimal tübül boyunca sodyum emilimi en yüksek seviyededir. Ancak, yine proksimalde su çok fazla emildiği için, **sodyumun** konsantrasyonu değişmez.

Proksimal tübül boyunca konsantrasyonu **değişmeyen**: **Sodyum ve** bununla ilişkili **ozmolarite ile potasyumdur**.

Proksimal tübül boyunca konsantrasyonu **artan**: Klor ve üre

Proksimal tübül boyunca konsantrasyonu **azalan**: Glukoz, bikarbonat, aminoasit

"Bowman kapsülünden uzaklaştıkça proksimal tübül sıvı içeriğindeki değişiklikler" başlıklı şekile bakınız.

5. Aşağıdakilerden hangisi kreatinin klirensini tam olarak tanımlar? (Eylül-87)

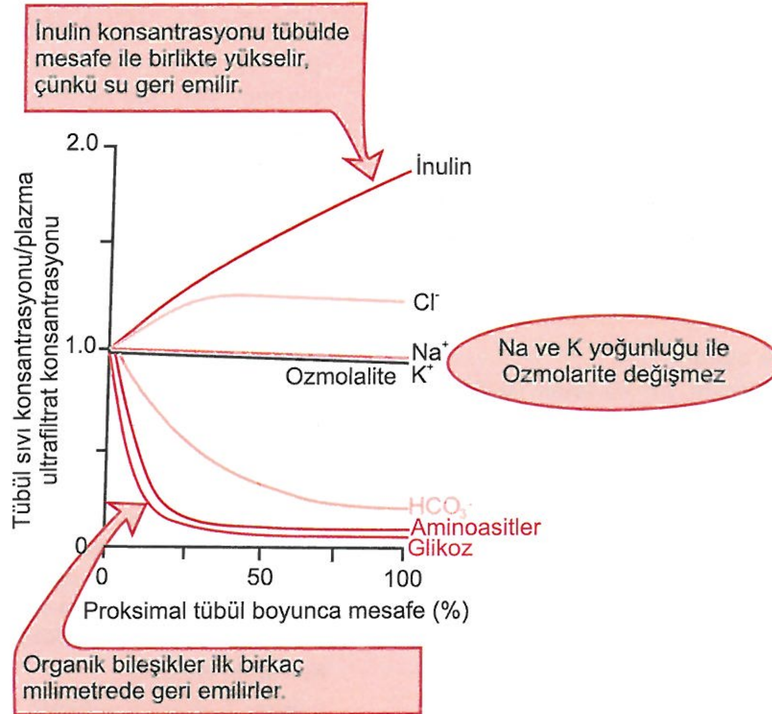
A) Bir dakikada idrarla atılan kreatinin miktarı
B) Bir dakikada kreatininden temizlenen plazma miktarı
C) İdrardaki kreatinin konsantrasyonuyla plazmadaki kreatinin konsantrasyonu arasındaki fark
D) Bir günde idrarla çıkartılan kreatinin miktarı
E) Bir dakikada tübüluslardan reabsorbe edilen kreatinin miktarı

Doğru cevap: B

Eski ancak önemli bir tanım sorusu... Bu soru için önemli ipucu ve soruyu yaptıran bilgi "kreatinin klirensi, plazma miktarıdır"...

BÖBREK FONKSİYONLARINI ÖLÇMEDE KLİRENS YÖNTEMİ

- **Klirens,** bir dakikada X maddesinden temizlenen **plazma miktarıdır**.
- **İnülin, kreatinin ve radyoaktif iyot** klirensleri GFR ölçümünde kullanılır.



Bowman kapsülünden uzaklaştıkça proksimal tübül sıvı içeriğindeki değişiklikler

Klirens Hesaplaması

CCr = (İdrar kreatinini X 24 saatlik idrar hacmi) / (Plazma kreatinini X 1440)

İnülin klirensi GFR'ye eşittir.

- İnülin bir boya maddesidir, vücuda toksik değildir.
- Vücutta metabolize olmaz, proteinlere ya da başka yapılara bağlanmaz.
- Glomerüler filtrasyonla serbestçe süzülür, reabsorbsiyona ve sekresyona uğramaz.
- Bu özelliklerinden dolayı inülin klirensi GFR'ye eşittir. (125 mL/dk)
- Ancak inülin bağırsaktan emilmez, damar yoluyla verilebilir, kullanımı pratik değildir.

Pratikte böbrek fonksiyonunu değerlendirmek için kreatinin kullanılır.

- Plazma kreatinin düzeyi GFR ile ters orantılıdır.
- Bu nedenle plazma kreatinin düzeyini ölçmek GFR'deki değişiklikleri yansıtır.
- **Kreatinin,** kasta bulunan kreatinden oluşan bir maddedir.
- Kreatinin, 125 mL/dk glomerüler filtrasyona uğrar.
- Ayrıca 10-20 mL/dk distal tübüllere sekrete edilebilir.
- Bu nedenle kreatinin klirensi, GFR'ye eşit ya da büyüktür. **(CCr ≥ GFR)**

6. Aşağıdakilerden hangisinin klirensi böbrek plazma akımının hesaplanmasında kullanılır? (Ağustos 2017 Orijinal)

A) İnülin
B) Kreatinin
C) γ-aminobütirik asit
D) Bikarbonat
E) Para-aminohippürik asit

Doğru cevap: E

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

I. İnulin
II. Kreatinin
III. Para-aminohippürik asit

Yukarıdaki maddelerin hangisi/hangileri böbrek plazma akımının hesaplanmasında kullanılır? (Ağustos 2017 BENZERİ)

A) I ve II
B) II ve III
C) Yalnız I
D) Yalnız II
E) Yalnız III

Doğru cevap: E

Böbrek için klirens ve böbrek plazma akımı hesaplanması iki önemli hesaplamadır. Özellikle klirens hesaplamasında kullanılan formül ve madde hem klinik branşlarda hem de fizyolojide sıkça karşımıza çıkmaktadır. Böbrek plazma akımının hesaplamasında kullanılan Para-aminohippürik asit (PAH) ve Diodrast da bilinmesi gereken çok önemli maddelerdir...

BÖBREK FONKSİYONLARINI ÖLÇMEDE KLİRENS YÖNTEMİ

- **Klirens,** bir dakikada X maddesinden temizlenen **plazma miktarıdır.**
- **İnülin, kreatinin ve radyoaktif iyot** klirensleri GFR ölçümünde kullanılır.

Klirens Hesaplaması
CCr = (İdrar kreatinini X 24 saatlik idrar hacmi) / (Plazma kreatinini X 1440)

İnülin klirensi GFR'ye eşittir.

- İnülin bir boya maddesidir, vücuda toksik değildir.
- Vücutta metabolize olmaz, proteinlere ya da başka yapılara bağlanmaz.
- Glomerüler filtrasyonla serbestçe süzülür, reabsorbsiyona ve sekresyona uğramaz.
- Bu özelliklerinden dolayı inülin klirensi GFR'ye eşittir (125 mL/dk).
- Ancak inülin bağırsaktan emilmez, damar yoluyla verilebilir, kullanımı pratik değildir.

Pratikte böbrek fonksiyonunu değerlendirmek için kreatinin kullanılır.

- Plazma kreatinin düzeyi GFR ile ters orantılıdır.
- Bu nedenle plazma kreatinin düzeyini ölçmek GFR'deki değişiklikleri yansıtır.
- **Kreatinin,** kasta bulunan kreatinden oluşan bir maddedir.
- Kreatinin, 125 mL/dk glomerüler filtrasyona uğrar.
- Ayrıca 10-20 mL/dk distal tübüllere sekrete edilebilir.
- Bu nedenle kreatinin klirensi, GFR'ye eşit ya da büyüktür **(CCr ≥ GFR).**

Diodrast ve PAH klirensleri böbrek plazma akımını gösterirler.

- Böbrekler tarafından tamamının uzaklaştırıldığı bilinen bir madde yoktur.
- Ancak Para amino hippürik asitin (PAH) %90'ı böbrekler tarafından uzaklaştırılır.
- PAH hem glomerülerden filtre olur, hem de tüplere sekrete edilir.
- Bu nedenle PAH Klirensi böbrek plazma akımını gösterir.

Böbreğe giden total kan akımı, hematokrit ve plazma akımıyla hesaplanabilir.

- Hematokrit 0.45 ve Total böbrek plazma akımı 650 mL/dk ise

Total böbrek kan akımı= 650 / (1-0.45) = 1182 mL/dk'dır.

Klirens İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler
• **Bir dakikada "X" maddesinden temizlenen plazma miktarına ne denir...** Klirens
• **Neyin klirensi GFR'ye eşit...** İnülin
• **Pratikte GFR için neyin klirensi kullanılır...** Kreatinin
• **Böbrek plazma akımını hangileri gösterir...** PAH ve Diodrast klirensi

7. Yirmi dört saatlik idrar kreatinin 144 mg/dl, idrar volümü 1000 cc ve kan kreatinini 5 mg /dl ise kreatin klirensini kaçtır? (Nisan-94)

A) 20 B) 29 C) 100 D) 10 E) 5

Doğru cevap: A

Klirens kavramı daha önce tanım olarak sorulmuştu. Bazen farklı rakamlarla klinik ve temel bilimler kısmında da çıkabilmektedir... Önemli bir hatırlatıcı olarak, idrarla ilgili verilen parametrelerin formülde üst kısımda olduğudur...

Kreatinin Klirensi

= (İdrar X idrar ve volümü) / Plazma cr X 1440

= (144 X 1000) / (5 X 1440) = 20 cc/dk

6. sorunun açıklamasına bakınız...

8. Plazma kreatinin düzeyi 4 mg/dl, idrar kreatinin 44 mg/dl ve 24 saatlik idrar miktarı 2880 cc ise kreatinin klirensi nedir? (Nisan-92, Eylül-97)

A) 44 B) 32 C) 34 D) 22 E) 38

Doğru cevap: D

Rakamlar değiştirilerek tekrar hesaplamalar istenebilir. Unutmamamız gereken; idrarla ilgili verilen parametrelerin formülde üst kısımda olduğudur... Bu tür sorularda gram cinsinden değerler verilmişse mutlaka mg a çevirmeliyiz... Örneğin 1.2 gr=120 mg olarak formüle eklemeliyiz...

Kreatinin Klirensi

= (İdrar X idrar ve volümü) / Plazma cr X 1440

= (44 X 2880) / (4 X 1440) = 22 cc/dk

6. sorunun açıklamasına bakınız...

9. Toksik maddelerin atılması için bir günde çıkarılması gereken idrar miktarı en az ne kadar olmalıdır? (Eylül-87)

A) 2500 ml. B) 2000 ml.
C) 1500 ml. D) 1000 ml.
E) 500 ml.

Doğru cevap: E

TUS'un ilk yıllarında sorulmuş basit ve önemli bir fizyolojik değer... Fizyolojik bazı değerler her zaman önemlidir ve tekrar tekrar çıkabilir...

Günlük İdrar Miktarı ve İdrar Ozmolaritesi

- Vücutta su azalırsa, böbrekler **1200 mOsm/L kadar konsantre** idrar atabilirler.
- 70 kg'lık insanda, bir günde atılması gereken toksik solüt miktarı **600 mOsm**'dür.
- Böbreğin idrarı konsantre edebilme kapasitesi **1200 mOsm/litredir.**
- 600 mOsm toksik maddeyi idrarla atmak için **en az 500 mL idrar** çıkarılmalıdır.
- Bu 500 mililitrelik idrar hacmine **günlük zorunlu idrar hacmi** denir.

10. Aşağıdaki patolojik durumlardan hangisinde kandaki üre seviyesi yükselmez? (Nisan-93)

A) Böbrek yetmezliği
B) Karaciğer yetmezliği
C) Kalp yetmezliği
D) İdrar yolu tıkanmaları
E) Hipovolemi oluşturan kanamalar

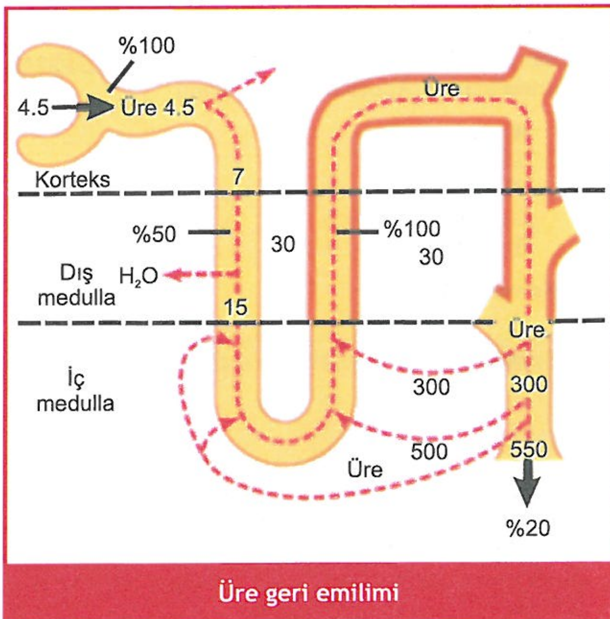
Doğru cevap: B

Üre dengesinde yapım azalırsa (KC yetmezliği) üre seviyesi düşük olacaktır. Üre atılamazsa (Bb yetmezliği, hiopovolemi, idrar çıkışının azalması) üre seviyesi artacaktır...

Böbrek yetmezliğinde böbrek üreyi atamadığı için, Kalp yetmezliği ve hipovolemi durumlarında böbreğe gelen kan miktarı ve üre seviyesi düşük olduğundan, idrar yolu tıkanmalarında ise ürenin geri kana dönmesi sonucu kan üre seviyesi artar.

Karaciğer yetmezliğinde ise, karaciğer fonksiyon bozukluğu olduğundan üre sentezi olmaz ve kanda üre seviyesi azalır buna karşın amonyak seviyesi ise artar.

Üre geri emilimi



Üre geri emilimi

- **Vücutta su azalınca, ADH miktarı artar.**
- ADH, suyun geri emilimini artırır.
- Su geri emilince, tübüler sıvıda **üre konsantrasyonu artar.**
- İç medulla toplayıcı kanalları **üreye çok geçirgendir.**
- Böylece ürenin çoğu, medulla interstisyumuna **pasif diffüzyona** uğrar.
- Yüksek ADH varlığında böbrek konsantre idrar oluşturduğu zaman, medulla interstisyum ozmolaritesine katkısı **en fazla olan madde üre**dir. (%40-50 oranında, yani 500 mOsm/L kadar).

11. Normal fizyolojik koşullarda, böbrek medüller interstisyum osmoralitesini artırarak, idrarı konsantre etme yeteneğine en fazla katkıda bulunan molekül aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2014 Orijinal)

A) Sodyum
B) Üre
C) Glukoz
D) Klor
E) Magnezyum

Doğru cevap: B

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Böbrek medullası fizyolojik şartlarda hipertonik olarak bulunur. Medulladaki ozmlarite medullanın derinlerine doğru inildikçe artar. Aşağıdakilerden hangisi medullada ozmolaritenin daha yoğun olarak bulunmasına en çok katkıda bulunan maddedir? (Eylül 2014 BENZERİ)

A) Magnezyumun henle kulpundan geri emilmesi
B) Ürenin pasif difüzyonla medullaya gönderilmesi
C) Ürenin proksimal tübülden geri emilmesi
D) Kalsiyumun distalden geri emilmesi
E) Na^+-K^+ ATPaz pompasının proksimal tübül epitelinde yoğun olarak bulunması

Doğru cevap: B

Üre geri emilimi ve öneminin sorgulandığı beklenen bir soru. İdrar konsantrasyonunun ayarlanmasında ürenin önemi çok fazladır. Üre toplayıcı tübülden ADH nın etkisiyle pasif olarak geri emilir ve medulla ozmolaritesinin yoğun olmasına en çok katkıda bulunur... Yine beklenen bir soru olarak çok dikkat edilmesi gerekiyor ki üre pasif emilir, üre ADH nın etkisiyle geri emilir...

10. sorunun açıklamasına bakınız...

12. Yüksek ADH varlığında tübüler sıvı aşağıdakilerden hangisinde en hipertoniktir? (Eylül-91)

A) Bowman kapsülü **B)** Distal tübül
C) Proksimal tübül **D)** Henle kulbu çıkan kolu
E) Kollektör tübüller

Doğru cevap: E

Böbrek tübüllerinin farklı kısımlarında ozmolaritenin nasıl değiştiği fizyolojik işleyiş açısından önemli. En hipoozmolar olarak distalin ilk kısmında bulunduğunu da bu soruyla ilgili

hatırlamakta fayda var... Dikkat edilmesi gereken kısım yüksek ADH varlığıdır. Yüksek ADH denmeseydi cevap Henle kulpunun ince kısmının en alt seviyesi (henlenin dibi) olacaktı...

Medüller Toplayıcı Kanallarındaki Sıvının Konsantrasyonu

- Ozmolarite, ADH ve zıt akım mekanizması ile belirlenir.
- ADH fazla ise, bu kanallar suya çok geçirgen olur.
- Yüksek ADH varlığında, su tübülden interstisyuma emilir.
- Tübüler sıvısının ozmolaritesi, medulla interstisyumuna eşitlenir (**1200 mOsm/L**).

13. Aldosteron aşağıdakilerden hangisinin böbrek tübüllerindeki sekresyonunu arttırır? (Nisan-2006)

A) Sodyum
B) Potasyum
C) Kalsiyum
D) Su
E) Bikarbonat

Doğru cevap: B

Aldosteron sodyum ve su emilimini sağlarken potasyum ve hidrojeninde atılmasını sağlamaktadır. bu cümleden klinik yansımaları da dahil sekiz adet soru çıkmıştır. Aldesteronun etkisi çok iyi bilinmelidir...

Aldesteron ve Esas Hücreler

- Esas hücrelere açık hücreler ve toplama borusu hücreleri de denir.
- **Na^+, su geri emilimi** ve **K^+ salgılanması** burada olur.
- Na geri emilim hızı özellikle **aldosteronla** kontrol edilir.
- Bazolateral taraftaki Na-K ATPaz pompasının aktivitesine bağlıdır.
- Na+, hücreye özel kanallarla girer ve Na-K ATPaz ile dışarı pompalanır.
- **Aldosteron,** Na-K ATPaz'ı hızlandırır ve Na kanal sayısını artırır.
- Na^+ ve H_2O geri emilimi artarken, K^+'un atılımı artar.
- **Aldosteron antagonistleri (Spironolakton ve Eplerenon)** aldosteronla yarışarak, Na emilimini ve K atılımını baskılarlar.
- Na kanal blokerleri (Amilorid ve Triamteren) sodyumun kanallarla hücreye girişini engeller.

14. Aşağıdakilerden hangisi böbrek tübüllerinde potasyum ve H^+ sekresyonunu ve Na^+ reabsorbsiyonunu sağlar? (Nisan-88)

A) Kortizol
B) Progesteron
C) ADH
D) Aldosteron
E) Renin

Doğru cevap: D

Aldosteron Na'un koruyucu hormonudur. Bir soruda sodyum emilimi soruluyorsa cevap Aldesterondur. Sadece böbrek için değil, barsak hatta tükrük bezi dahil neresi sorulursa sorulsun "Na emilimi=Aldesteron" dur... Kanda Na'un azalması veya K^+un artması durumunda aldosteron salınımı artarak dengenin korunmasını sağlar...

13. sorunun açıklamasına bakınız...

15. Aldosteron hormonunun böbrekler üzerindeki etki mekanizması aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan 2013)

A) Proksimal tübüllerde sodyum emilimini artırma
B) Erken distal tübüllerin bazolateral membranında Na^+-Cl^- ortak taşınmasını artırma
C) Distal tübül ve toplayıcı kanallarda potasyum emilimini artırma
D) Toplayıcı kanal esas hücrelerinin apikal membranında sodyum kanal sayısını artırma
E) Henle kulbunun inen ve çıkan kolunda Na^+, K^+-ATPaz enzimini artırarak sodyum emilimini artırma

Doğru cevap: D

Aldesteronun etkisinin moleküler düzeyde sorgulandığı bir soru. Aldesteronun fonksiyonu bilinirse rahatlıkla yapılabilecek bir soru... Aldesteron ve etkileri çok önemli...

13. sorunun açıklamasına bakınız...

- **Aldosteronun etkileri neler...** Na ve Su'yu tutar K ve H'i atar
- **Aldosteron nereden salgılanır...** Böbrek üstü bezi korteksi
- **Aldosteron adrenal bezdeki hangi tabakadan salgılanır...** Zona glomeruloza
- **Aldosteronla yarışan madde...** Spironolakton

16. Aşağıdaki hormonlardan hangisinin yokluğunda, potasyum tutulumu ve sodyum atılımı en yüksek oranda artar? (Ağustos 2017 Orijinal)

A) Aldosteron
B) Kortizol
C) Prednizon
D) Androstenedion
E) Progesteron

Doğru cevap: A

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

I. Sodyum atılımı artar
II. Potasyum tutulumu artar
III. Hidrojen tutulumu artar

Aldosteron eksikliğinde beklenen durumlar ile ilgili yukarıdakilerden hangisi/hangileri doğrudur? (Ağustos 2017 BENZERİ)

A) I, II ve III
B) Yalnız II ve III
C) Yalnız I ve II
D) Yalnız I ve III
E) Yalnız I

Doğru cevap: A

Aldosteron hem dolaşım, hem boşaltım hem de endokrin sistemde bahsedilen bir hormon olduğu için sınavlarda en çok sorulan ve tüm özelliklerinin çok iyi bilinmesi gereken hormonlardan bir tanesidir. Aldosteron; "sodyumu ve suyu tutar, potasyumu ve hidrojeni atar" cümlesi ile yapılabilecek birçok soru sorulmuştur. Eksikliğinde bu cümlenin tersi olarak "sodyum ve su tutulamaz, potasyum ve hidrojen atılamaz" düşüncesiyle sorular kolaylıkla yapılacaktır...

13. sorunun açıklamasına bakınız...

17. Aşağıdakilerden hangisi, kronik olarak aşırı mineralokortikoid salınımı olan kişilerde gözlenmesi beklenen durumlardan biri değildir? (Eylül 2006)

A) Hipertansiyon
B) Ekstra sellüler sıvı volümünde artma
C) Hipopotasemi
D) Oliüri
E) Metabolik asidoz

Doğru cevap: E

Aldosteron fizyolojik etkisi böbrek distal tübülünde sodyum ve suyu absorbe ettirmesi, potasyum ve hidrojen iyonunu sekrete ettirmesidir. Bu nedenle aldosteron yüksekliği (CONN sendromu) durumlarında hipervolemi, metabolik alkaloz, hipertansiyon oluşur.

13. sorunun açıklamasına bakınız...

18. Plazma hipertonik ve sodyum düzeyi azalmış bir kişide bu durum aşağıdakilerden hangisine bağlı olabilir? (Nisan-91)

A) Hiperkalemi
B) Hipomagnezemi
C) Hiperaldosteronizm
D) Kusma
E) Spironolakton

Doğru cevap: E

Diüretiklerin etki mekanizması temelde Farmakolojinin konusu olsa da bu soruda asıl sorulmak istenen aldesteron hormonunun etki mekanizmasıdır... Aslında soru "Aldesteron salınımı azalırsa hangisi gözlenir?" gibi de algılanabilir...

Spironolakton olabilir. Çünkü Spironolakton aldosteronla yarışarak sodyumun geri emilimini azaltır. Potasyum ve H^+ nin atılmasını azaltır. **Hipertonik plazma** sebebiyle ozmolariteyi azaltmak için spironolakton verilmiş olup sodyumun düşmesi sağlanmıştır.

13. sorunun açıklamasına bakınız...

19. Böbrekten su emilimini arttıran ve salınımı plazma ozmolaritesi ile kontrol edilen başlıca hormon aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan-95)

A) Aldosteron
B) Angiotensin II
C) Vazopressin
D) Renin
E) Angiotensinojen

Doğru cevap: C

Böbrekteki etkileri açısından en çok sorulan hormon vazopressin yani ADH'tır. ADH böbrekten iki şeyi geri emer. Birincisi su, ikincisi üredir. Su emilimi defalarca soruldu. Üre de sorulacaktır. Eskiden su geri emilimi olarak daha çok soruluyordu şimdi ise moleküler düzeyde beklenen; bu emilimi aquaporin 2 aracılığı ile oluşturduğudur...

ADH (Antidiüretik Hormon, Vazopressin)

- Büyük kısmı **HT supraoptik çekirdekte** ve az da paraventriküler çekirdekte yapılır.
- VIA, V2 ve V3 (VIB) olarak üç tip reseptörü vardır.
- **V1A reseptörü**, IP3 aracılı hücre içi Ca miktarını artırarak **damar düz kasını kasar.**
- **V2 reseptörü,** cAMP aracılı, **akuaporin 2** sentezletir, suyun geri emilimini sağlar.
- **V3 (V1B)** reseptörü, ACTH salınımına aracılık eder.

20. Aşağıdakilerden hangisi proksimal tüplerde fosfat reabsorbsiyonunu azaltır? (Nisan-95)

A) Kalsitonin
B) Parathormon
C) 1-25 dihidrokolekalsiferol
D) 7-dehidrokolesterol
E) 17-hidroksikalsiferol

Doğru cevap: B

Boşaltım sistemiyle ilişkili bir hormon sorusu... Böbrekte etkili parathormon, aldesteron, ADH gibi hormonların etkileri boşaltım ve endokrin sistemde çıkabilmektedir. Parathormonun distal tübülden kalsiyumu emici, proksimalden de fosfatı atıcı etkisi çok önemlidir...

Fosfat geri emilimi:

- Filtre olan fosfatın **% 85'i proksimal tübülden**, Na-PO4 kotransportuyla geri emilir.
- Parathormon (PTH) **proksimal tübülden PO4, HCO3**, aminoasit geri emilimini azaltır.
- **PTH, cAMP yolunu** kullanır ve **fosfatüriye** neden olur.
- PTH miktarı artarsa, idrarda cAMP görülür.

Tübüler geri emilimi düzenleyen hormonlar

Hormon	Etki Yeri	Etkileri
Aldosteron	Toplayıcı kanal	↑ NaCl, Su geri emilimi, ↑ K^+ salgısı
Angiyotensin II	Proksimal tübül, Henle'nin çıkan kalın kolu ve distal tübül	↑ NaCl ve Su geri emilimi, ↑ H^+ salgısı
ADH	Distal tübül, toplayıcı tübül ve kanal	↑ Su geri emilimi
ANP	Distal tübül, toplayıcı tübül ve kanal	↓ NaCl geri emilimi
Parathormon	Proksimal tübül, Henlenin çıkan kalın kolu, distal tübül	↓ PO_4---geri emilimi ↑ Ca^{++} geri emilimi

Reabsorbsiyon İle İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

- **İdrarda cAMP atılımında artış gözlenmesi durumunda öncelikle aşağıdakilerden hangisi düşünülmelidir...** Renal tübülde parathormon etkisi
- **Natriüretik etki yapanlar...** ANP, BNP, Ürodilatin, Dopamin
- **Böbrek tübüllerinden hangisi "kortikal dilüsyon segmenti" olarak adlandırılır...** Distal tübül proksimal kısmı
- **Böbrekte hem tübüllere sekrete hem de reabsorbe edilen...** Ürik asit, kreatinin ve Potasyum
- **Böbrek tübüllerinden hem reabsorbe edilip, hem de tekrar tübüllere sekrete edilen iyon...** Potasyum
- **Distal tübül esas hücrelerde gerçekleşen durum...** K^+ iyonunun sekresyonu, Na^+ iyonunun emilmesi
- **Distal tübül interkale hücrelerde gerçekleşen durumi...** K^+ iyonunun geri emilmesi, H^+ iyonunun sekresyonu
- **Tamm-Horsfall proteinlerinin sentezlendiği ve börekte Mg^{++}'un en fazla geri emildiği nefron kısmı...** Henlenin çıkan kalın kolu
- **Böbrekte aktif sodyum taşınmasının olmadığı nefron bölümü...** Henlenin inen koluböbrekte glikozun luminal membranda taşınmasına aracılık eden pompa... SGLT-2 ve SGLT-1

ASİT-BAZ DENGESİ

1. Hipopotasemide aşağıdaki metabolik durumlardan hangisi <u>görülmez</u>? (Nisan-95)

A) Plazma bikarbonatında artma
B) Değişken idrar K atılımı (sebebe göre)
C) İdrarda asit atılımının artması
D) Plazma pH'sının 7. 35'in altında olması
E) Kompanze dönemde pCO_2 seviyesinde artma

Doğru cevap: D

İyon durumları ve dengesizliklerinin vücuttaki etkilerini bilmemizi gerektiren bir soru...

Hipopotasemide potasyumu dengelemek için kana hücreden potasyum çıkar. Potasyum + yüklü bir iyon olduğu için, bunu dengelemek için kandan hücreye + yüklü iyon olan hidrojen girer. Böylelikle plazmada **alkaloz** oluşur. Aynı olay böbrekte tüp hücresinde de meydana gelir. Yani tüp hücresine hidrojen iyonu girişi artar. Böylelikle tüplerden filtrata hidrojen atılımı artar. **(Asidüri)**

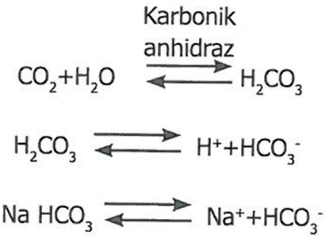
2. Asit-baz mekanizmasını düzenleyen enzim aşağıdakilerden hangisidir? (Nisan-92, Nisan-93)

A) Karboksilaz
B) Karbonik anhidraz
C) Asit fosfataz
D) Alkalen fosfataz
E) Glukokinaz

Doğru cevap: B

Karbondioksitle suyun birleşmesi reaksiyonu, hem asit-baz dengesi açısından, hem de vücutta farklı sistemlerde gerçekleşen temel mekanizmanın bilinmesi açısından önemli bir reaksiyondur. Bu reaksiyonu katalizleyen Karbonik Anhidraz enzimi çok hayati bir enzim olduğu için farklı sistem ve branşlarda da sorulabilmektedir...

Bikarbonat Tampon Sistemi



- Bikarbonat azalması sonucu olan asidoza **metabolik asidoz**,
- Bikarbonat artışı sonucu olan alkaloza ise **metabolik alkaloz** denir.
- pCO_2'de artış sonucu olan asidoza **solunumsal asidoz**,
- pCO_2'de azalma sonucu olan alkaloza ise **solunumsal alkaloz** denir.

Bikarbonat tampon sistemi, en önemli ekstrasellüler tampondur.

3. pH=7. 36, pCO_2=20 mmHg ve HCO_3=9 mEq/l olan bir hastada ne düşünürsünüz? (Eylül-90)

A) Metabolik Alkaloz
B) Kompanse Metabolik Asidoz
C) Dekompanse Metabolik Asidoz
D) Respiratuvar Alkaloz
E) Respiratuvar Asidoz

Doğru cevap: B

Bu tür sorular için en önemli ipucunun pH olduğunu unutmamak lazım... pH 7.36-7.38 arasında olduğunda kompanze bir durum olduğunu bilen bir kişi sadece B şıkkının kaldığını farkeder. Diğer verilenlere dahi bakmadan yapılabilecek bir dikkat sorusu...

Bu tip sorularda öncelikle asidoz mu? Yoksa alkaloz mu? Bunu anlamamız gerekmektedir. Bunun için önce pH'a bakmak gerekir. Normal pH, 7.38-7.42 arasındadır.

Normal kanda çözülmüş karbondioksit 40 mmHg.

Bu değerin artması solunumsal asidozu, azalması ise solunumsal alkalozu ifade eder.

Kandaki bikarbonatın miktarı 24 mEq/lt kadardır.

Bu değerin artması metabolik alkalozu, azalması ise metabolik asidozu ifade eder. Soruda bikarbonat azalmıştır. Asidoz vardır. Organizma asidozu kompanze etmek için asit yük olan **karbondioksidi hiperventilasyon yaparak atar.** Soruda karbondioksit bu yüzden 20 ye düşmüştür. Yani kompanze metabolik asidoz sorulmuştur.

4. Bir hastanın arteriyel kan gazı analizinde pH: 7,35, HCO_3^-: 16 mEq/L ve pCO_2 30 mmHg olarak bulunuyor.

Bu hastadaki asit-baz bozukluğu aşağıdakilerden hangisidir? (Eylül 2016 Orijinal)

A) Solunumsal kompansasyonlu metabolik alkaloz
B) Renal kompansasyonlu solunumsal alkaloz
C) Solunumsal kompansasyonlu metabolik asidoz
D) Renal kompansasyonlu solunumsal asidoz
E) Karışık asit-baz bozukluğu

Doğru cevap: C

Bu soru, başka bir hoca tarafından şöyle de sorulabilirdi:

Proksimal tüp fonksiyon bozukluğu gelişen bir hastanın arteriyel kan gazı analizinde pH: 7,36, HCO_3^-: 18 mEq/L ve pCO_2 28 mmHg olarak bulunuyor.

Bu hastadaki asit-baz dengesi durumunu aşağıdakilerden hangisi açıklar? (Eylül 2016 BENZERİ)

A) Kompanze metabolik alkaloz
B) Kompanze solunumsal alkaloz
C) Kompanze metabolik asidoz
D) Kompanze solunumsal asidoz
E) Normal fizyolojik sınırlarda

Doğru cevap: C

Asit-baz dengesi ile ilgili analiz sorusu. Bu tür sorular her zaman potansiyel taşımaktadır. Sorularda ilk dikkat edilmesi gereken durum pH dır. Bu soruda pH:7.36 olduğu için asidoz tablosu bulunmaktadır. Bu durumda seçeneklerin 3 tanesi elenmiş oluyor. Cevap ya C ya da D olacak. Bikarbonat kaybı olduğu için tablo metebolik asidoz olacak. Renal kompanzasyon sağlamak için hasta karbodioksit atmaya çalışmış (hiperventilasyon) ve pH 7.38 e yakın olduğu için tablo kompanze edilmiş...

Asit-baz bozukluğu, arteriyel kandaki **pH, HCO_3^- ve pCO_2** analizinden tespit edilir.

Solunumsal asidozda, kısmi renal düzenlemeden sonra

- Düşük pH, artmış pCO_2 ve artmış HCO_3^- **Metabolik asidozda kısmi solunumsal düzenlemeden sonra**
- Düşük pH, düşük HCO_3^- ve pCO_2 azalması

Solunumsal alkalozda

- Artmış pH, azalmış pCO_2 ve düşük plazma HCO_3^- konsantrasyonu

Metabolik alkalozda

- Yüksek pH, artmış plazma HCO_3^- konsantrasyonu ve artmış pCO_2

Mikst asidoz

- Düşük pH, düşük HCO_3^- ve artmış pCO_2

"Kan değerlerine göre asidoz ve alkaloz" başlıklı şekile bakınız.

5. Aşağıdakilerden hangisi metabolik asidoz yapar? (Nisan-92)

A) Hipokalemi
B) Hiperventilasyon
C) Kronik obstruktif akciğer hastalığı
D) Pankreas fistülü
E) Nazogastrik kayıp

Doğru cevap: D

Asit-baz dengesi genel cerrahi, dahiliye ve fizyolojinin ortak konusu olduğu için çok iyi bilinmelidir... Unutmamalıdır ki farklı sistem veya branşlarda ortak bahsedilen konuların soru potansiyeli her zaman yüksektir...

METABOLİK ASİDOZ

Plazma bikarbonat düzeyindeki azalma ile birlikte hidrojen iyonu artışı ve pH düşüklüğü kriterleriyle belirlenen durumdur.

Sebepler: ABY, KBY, ishal, pankreas ve safra fistülleri, kusma, diabetes mellitus, hipoksi (KKY, anemi, sepsis), karaciğer yetmezliği, ilaçlar (karbonik anhidraz inhibitörleri, yüksek doz ASA)

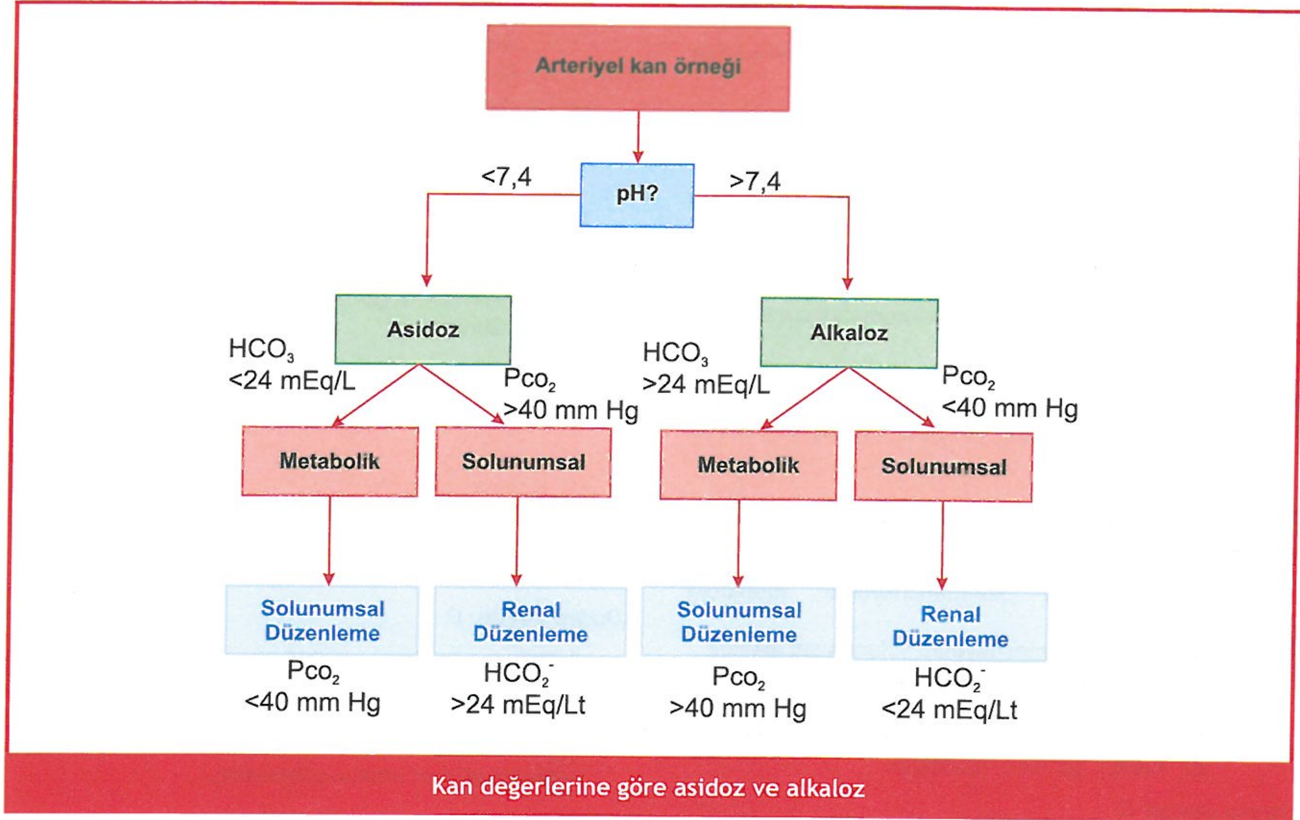
Plazma anyon farkı, metabolik asidoz nedenlerinin tespitinde kullanılır.

- Metabolik asidozda, plazmada HCO_3^- düşüktür.

Normal veya artmış anyon farkıyla birlikte olan metabolik asidoz

Artmış Anyon Farkı (Normokloremi)	Normal Anyon Farkı (Hiperkloremi)
• Diabetes mellitus (ketoasidoz) • Laktik asidoz • Kronik böbrek yetmezliği • Aspirin (asetilsalisilik asit) zehirlenmesi • Metil alkol zehirlenmesi • Etilen glikol zehirlenmesi • Açlık	• Diyare • Renal tübüler asidoz • Karbonik anhidraz inhibitörleri • Addison hastalığı

Metabolik asidozda bulgular: Myokard depresyonu, aritmiler, periferik vazodilatasyon, santral sinir sistemi baskılanması, serum potasyumunda artma, takipne, Kussmaul tipi solunum.



Kan değerlerine göre asidoz ve alkaloz

6. HCO_3 normal, PCO_2 yüksek ve pH düşük olan hastada aşağıdakilerden hangisi doğrudur? (Nisan-94)

A) Respiratuar alkaloz
B) Respiratuar asidoz
C) Metabolik alkaloz
D) Metabolik asidoz
E) Dekompanse metabolik alkaloz

Doğru cevap: B

pH'nın düşük olduğunda tablonun asidoz olduğu temel bilgisini bilen bir kişi seçenekleri ikiye düşürebilir (B ya da D). Unutulmaması gereken ipucu en önemli ve ilk bakılması gereken durum pH dır...

pH'nın düşük pCO_2' nin yüksek ve HCO_3' ın normal olması nonkompanze **respiratuar asidozu** gösterir. Zamanla vücut HCO_3 seviyesini arttırarak kompanze etmeye çalışacaktır.

RESPİRATUAR ASİDOZ

Plazma karbondioksit seviyelerinde artış sonucu gelişir, CO_2 üretimi artmış veya atılımı azalmıştır.

Sebepler:

Temel neden alveolar ventilasyonda azalmadır. Akciğer ödemi, bronş obstrüksiyonu, atelektazi, pnömotoraks, hemotoraks, nöromüsküler bozukluklar, solunum merkezi depresyonu, aşırı abdominal distansiyon, amfizem, bronşektazi, astım, KOAH.

Tedavi:

- Birincil nedenin ortadan kaldırılması
- Oksijen verilmesi

"Asid-baz bozukluklarının bazı sebepleri" başlıklı tabloya bakınız.

7. Kompanse olmamış bir metabolik alkaloz olayında, kan değerlerindeki değişiklikler aşağıdakilerin hangisinde doğru olarak verilmiştir? (Nisan 2013)

A) pH, HCO_3^- ve PCO_2 artmıştır.
B) pH azalmış, HCO_3^- yükselmiş, PCO_2 normaldir.
C) pH yükselmiş, HCO_3^- ve PCO_2 azalmıştır.
D) pH ve HCO_3^- yükselmiş, PCO_2 normaldir.
E) pH, HCO_3^- ve PCO_2 azalmıştır.

Doğru cevap: D

Asit-baz dengesi klinikle ortak bir konu olduğu için bu tür sorularla sıkça karşılaşabiliriz. Sorunun çözümünde ön önemli ipucu ilk bakılması gereken pH dır. Soruda alakloz sorulduğu için pH artmış olacaktır. Bu yaklaşım en az 2 şıkkın elenmesini sağlayacaktır...

Kompanse olmamış bir metabolik alkaloz olgusunda **pH değeri** yükselmiştir. Buna yol açan durum **bikarbonat iyon konsantrasyonundaki** artıştır. Bu durumda eğer kompansasyon gerçekleşmiş olsaydı pCO_2 değerinin artmış olması gerekirdi. Fakat soruda **kompansasyon olmadığı belirtildiği için pCO_2 düzeyleri normal** veya **azalmış** olarak karşımıza çıkabilir.

Asit-Baz Dengesi ile İlgili Sorulabilecek Önemli Bilgiler

- **Vücut sıvılarının pH'sının kontrolü primer olarak böbreğin hangi fonksiyonuna bağlıdır...** Hidrojen iyonu sekresyonuna, sodyum reabsorbsiyonuna

Asid-baz bozukluklarının bazı sebepleri		
	Örnek	Mekanizma
Metabolik asidoz	Ketoasidoz Laktik asidoz Kronik böbrek yetmezliği Salisilat intoksikasyonu Metanol/formaldehid İntoksikasyonu Etilen glikol intoksikasyonu Diare Tip II Renal tübüler asidoz Tip I distal renal tübüler asidoz Tip 4 renal tübüler asidoz	ß-OH bütirik asid ve asetoasetik asid birikimi ↑ anyon gap Hipoksi sırasında laktik asid birikimi ↑ Anyon gap Titre edilebilir asid ve NH_4^+ olarak H^+ atılımında yetersizlik ↑ Anyon gap Aynı zamanda respiratuar alkaloza da neden olur. ↑ Anyon gap Formik asid üretilir. ↑ anyon gap Glikolik asid ve oksalik asid üretilir. ↑ Anyon gap Gastrointestinal HCO • kaybı Normal anyon gap Renal HCO • kaybı Normal Anyon gap Titre edilebilir asid ve NH_4+ atılımında yetersizlik, idrarı asidifiye etmede yetersizlik Normal Anyon gap Hipoaldosteronizm, NH_4+ atılımı yetersiz Aldosteron eksikliğine bağlı hiperkalemi Normal Anyon gap
Metabolik alkaloz	Kusma Hiperaldosteronizm Loop veya tiazid diüretikleri	Gastrik H+ kaybı Volüm kontraksiyonuyla daha da kötüleşir Hipokalemiye yolaçar. Açlığa bağlı ketoasid üretimi, ↑ anyon gap yapar. Distal tübülde H+ sekresyonu ↑ Volüm kontraksiyon alkalozu
Respiratuar asidoz	Opiadlar, sedatifler, anestezikler, Guillain-Barre, polio, ALS, MS Havayolu obstrüksiyonu ARDS, KOAH	Medüller solunum merkezinin inhibisyonu solunum kaslarında güçsüzlük ↓ CO2 değişimi (pulmoner kapillerde)
Respiratuar alkaloz	Pnömoni, pulmoner emboli Yükseklik Psikojenik Salisilat entoksikasyonu	Hipoksemi ventilasyon hızına yol açar. Hipoksemi ↑ ventilasyon hızına yol açar Medüller respiratuar merkezi direkt uyarır. Aynı zamada metabolik asidoz yapar.

Notlar.....

Notlar.....

Notlar.....